

M^a LUISA ARA COMIN

marialuisa.ara@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La propuesta inicial de esta monografía suponía hacer un estudio exhaustivo de la Psicosis infantil, incluyendo el Trastorno Global del Desarrollo (TGD) o Autismo.

El motivo personal para abordar este tema se relaciona con mi actividad profesional en el campo de la Psicología Clínica Infantil y Adolescencia, y la posibilidad de realizar un trabajo que me permitiera ampliar mi formación y actualizar conocimientos en estas patologías.

A medida que fui abordando el tema me encontré con varias sorpresas muy interesantes:

1-El diagnóstico de Psicosis y Esquizofrenia infantil, utilizado ampliamente en los manuales de Psiquiatría Infantil hasta los años ochenta (Ajurriaguerra 1973 y Lebobici et al.1984), ha dejado de utilizarse. En el caso del DSM fue eliminado de la versión de 1980 (DSM-III), aduciéndose, en aquel entonces, que el concepto de psicosis infantil era poco operativo e inducía a la confusión y el error. Para diagnosticar un cuadro clínico como psicosis o como esquizofrenia debe tratarse de un cuadro delirante o alucinatorio con unos criterios muy concretos, entre ellos: ideas delirantes, alucinaciones, pérdida de la capacidad asociativa, catatonía; y estos síntomas son muy difíciles de diagnosticar y tienen una incidencia muy escasa en la infancia.

2- Dentro de las últimas versiones de las dos clasificaciones internacionales de trastornos mentales más importantes (DSM-IV y ICD-10), los Trastornos Generalizados del Desarrollo son la categoría que ha substituido al término Psicosis Infantil. En el DSM-IV no aparece el epígrafe psicosis infantil dentro del ámbito de los Trastornos Generalizados del Desarrollo. En el CIE-10 aparece Autismo infantil que incluye Psicosis Infantil, Otro trastorno desintegrativo de la infancia que incluye psicosis desintegrativa y psicosis simbiótica, y Síndrome de Asperger que incluye psicopatía autística y Trastorno esquizoide de la infancia. Así pues, Los criterios del DSM-IV y del CIE-10 definen, bajo el epígrafe de Trastornos

Generalizados del Desarrollo, una serie de cuadros clínicos que clásicamente se habían diagnosticado como psicosis infantiles. El trastorno Autista (TA) y el Síndrome de Asperger(SA) serían los más característicos.

3- Encontramos la terminología de "niños psicóticos" en publicaciones dentro del ámbito del psicoanálisis. Autores dentro de la Escuela Kleiniana o en la Escuela Lacaniana, siguiendo los parámetros de Melanie Klein y Jacques Lacan, respectivamente, siguen utilizando psicosis infantiles junto con autismo como etiquetas diagnósticas.

4-Por todo ello mi elección ha sido clara en el sentido de adoptar las terminologías actuales del DSM y de la clasificación CIE-10, por lo que excluiré el nombre de psicosis infantil y trabajaré el campo de los Trastornos Generalizados del Desarrollo o Trastornos del Espectro Autista.

5- El término Trastorno Generalizado del Desarrollo tiene también su historia particular. Desde la definición clásica propuesta por Kanner, en 1943 y por Asperger, en 1944, hasta la actualidad, el concepto de autismo ha sufrido muchas variaciones. Aunque los síntomas nucleares del autismo han permanecido inalterables a lo largo del tiempo, los estudiosos del tema consideran con criterios diferentes los síntomas asociados. En 1989, Wing argumenta que el autismo clásico, tal como lo describió Kanner, es dudoso, a causa de que un gran número de problemas mentales y síndromes cerebrales orgánicos presentan también la tríada clásica; por eso, separar los casos de autismo puro de estas otras formas es con frecuencia imposible. Por otro lado, no todos los pacientes que presentan un trastorno autista tienen el mismo pronóstico, debido a que existe una gran variabilidad de afectación mental. A lo largo del tiempo, la denominación del proceso ha sufrido numerosos cambios. Rutter habla de tríada de empeoramiento social; para Wing serían síndromes autistas; Coleman y Gillbergles denominan desórdenes autistas; y la Asociación Americana de Psiquiatría habla, en principio, de trastornos profundos del desarrollo y, más tarde, de trastornos generalizados del desarrollo. (Tabla 1)(Rodríguez Barrionuevo, Rodríguez Vives 2002)

CAPITULO 1. LOS TRASTORNOS GENERALIZADOS DEL DESARROLLO (TGD) O TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA (TEA). CONCEPTO, EPIDEMIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO CLÍNICO.

CONCEPTO:

El autismo como enfermedad única no existe, ya que no tiene marcadores biológicos específicos, ni una fisiopatología propia que lo explique. Por tanto, se acepta que el autismo lo forma una constelación de síntomas derivados de una disfunción del sistema nervioso central (SNC), con gran variación en el grado de intensidad (trastornos del espectro autista TEA).

En la actualidad, el autismo se incluye dentro de los trastornos generalizados del desarrollo y se podría definir como un trastorno del desarrollo mental, debido a una disfunción cerebral, cuyos criterios diagnósticos se ajustan a los dictados por el *Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales* (DSM-IV-TR). La clasificación de la Asociación Americana de Psiquiatría en su DSM-IV-TR define los trastornos generalizados del desarrollo (TGD), e incluye en este concepto: el trastorno autista (TA), el trastorno de Asperger(SA), el trastorno desintegrativo infantil, el trastorno generalizado del desarrollo no especificado y el trastorno de Rett(SR). (Tabla 2)

Por su parte, la décima revisión de la clasificación internacional de enfermedades de la OMS (CIE-10) utiliza también el término “trastornos generalizados del desarrollo”, aunque el listado de patologías incluidas no es idéntico al utilizado en el sistema DSM. (Tabla 2).

Cabe señalar que esta denominación no es demasiado acertada, ya que el desarrollo no está afectado de manera “generalizada” en estas personas, por lo que se viene utilizando el término “trastornos del espectro autista (TEA)” como una denominación alternativa más precisa, que pretende mostrar la existencia de una gran variabilidad en la expresión de estos síndromes y de paso evitar la confusión a la que podría derivar el término TGD. Lorna Wing (1996) acuñó el

concepto de “espectro autista” para definir el autismo como un continuo que se presenta en diversos grados y diferentes cuadros del desarrollo, de los cuales sólo una pequeña minoría (no mayor de un 10 por 100) reúne estrictamente las condiciones típicas que definen al autismo de Kanner. Sin embargo, esta distinción terminológica no es universalmente compartida, y por ello los términos TEA y TGD suelen intercambiarse en la literatura científica con cierta frecuencia. Por nuestra parte, utilizaremos la terminología TEA (Trastornos del Espectro Autista) para referirnos a nivel global. Cuando estudiemos cada uno de los trastornos específicos que se incluyen en esta denominación nos referiremos a este en particular.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

Algunos trabajos clasifican a los TEA en idiopáticos y secundarios (sindrómicos).(Ferrando-Lucas et al 2002) En la primera de las situaciones se incluye el 95% de los casos cuyo origen no puede ser atribuido a ninguna causa concreta en el momento actual, dejando la segunda opción para los casos asociados a enfermedades genéticas que cursan con manifestaciones incluidas compatibles con este conjunto de trastornos. Las manifestaciones suelen observarse a partir de los 18 meses, si bien bajo una supervisión experta pueden encontrarse signos de sospechas con anterioridad. Los estudios realizados establecen una edad media de diagnóstico de cinco años (es decir, aproximadamente tres años después de la aparición de las primeras sospechas). La afectación es más frecuente en niños que en niñas, oscilando entre 8:1 en el síndrome de Asperger y 4:1 en el resto de los TEA. No se han observado diferencias significativas de tipo socioeconómico entre las familias de los niños afectados. No parece existir una variabilidad geográfica importante ni variaciones entre poblaciones étnicas que residen en países diferentes al lugar de origen. La variabilidad fenotípica de estos trastornos es amplia, lo que dificulta el diagnóstico y hace que la definición de caso en muchos de los estudios sea confusa e impida alcanzar conclusiones sobre aspectos de las características de estas patologías. Durante la última década, el número de

estudios epidemiológicos sobre autismo ha experimentado un notable aumento. La prevalencia estimada del autismo en la década 1980-1990 era de 4-5/10.000 habitantes. Los estudios más recientes estiman tasas entre el 30-60/10.000. La prevalencia encontrada en un estudio poblacional en Brick Township, New Jersey, en 1998 fue de 67 de cada 10.000 niños entre 3 y 10 años de edad. En el estudio realizado por el CDC en el área metropolitana de Atlanta, la prevalencia de los trastornos del espectro autista fue de 34 por 10.000 entre niños de 3 a 10 años. La prevalencia estimada en el Reino Unido por la National Autistic Society es de 91/10.000 menores de 18 años. Determinados autores consideran que esta prevalencia podría estar infra-estimada, ya que no incluiría el autismo de alto funcionamiento cognitivo ni el síndrome de Asperger. En cualquier caso, parece existir un incremento del 97% entre 1999 y 2002 documentado por el California Department of Developmental Service. Este incremento podría deberse a una serie de factores, como cambios en los criterios diagnósticos, una mayor concienciación sobre las diferentes manifestaciones del comportamiento autista o la mejora de las herramientas diagnósticas. Aunque algunos de estos factores pueden estar contribuyendo y, por lo tanto, sesgando las cifras de incidencia actualmente observadas, no se descarta la existencia de una epidemia larvada de autismo debida a factores no bien conocidos. Organismos como el CDC han presentado el autismo como una epidemia y una alarma nacional, lo que ha llevado a desarrollar toda una amplia campaña en favor del estudio de esta patología, en la que se implicarían tanto los organismos de salud pública e investigación, como asociaciones de afectados. En España, desconocemos los datos numéricos de incidencia y prevalencia del autismo, ya que no existen estudios poblacionales.

DIAGNÓSTICO PSICOLÓGICO.

A continuación vamos a realizar la descripción clínica de los Trastornos del Espectro Autista TEA, siguiendo la clasificación de DSM-IV, centrándonos en los tres más importantes: Trastorno Autista, Síndrome de Asperger y Síndrome de Rett.

A- DIAGNÓSTICO PSICOLÓGICO DEL TRASTORNO AUTISTA.

El diagnóstico del Trastorno autista se basa en tres pilares sintomáticos (Tabla 3):

a) El desarrollo anormal o deficiente de la interacción social.

b) La existencia de problemas en la comunicación, que afecta al lenguaje comprensivo y hablado.

c) Repertorio restringido de las actividades e intereses de los pacientes

El trastorno autista debe manifestarse antes de los tres primeros años de la vida.(Rodríguez Barrionuevo et al,2002).

a) Interacción social

La comunicación no verbal, como el contacto visual, la expresión facial y los gestos reguladores de la interacción social, pueden estar muy afectados, con una mejoría lenta durante la evolución del proceso. Los pacientes pueden tener una incapacidad para desarrollar relaciones con los niños de su edad. Puede faltar la tendencia espontánea que tienen los niños normales para compartir disfrutes, intereses u objetivos, tales como mostrar, traer o señalar objetos habituales a la edad de desarrollo. La ausencia de reciprocidad social o emocional es evidente, cuando el niño no participa activamente en juegos sociales, prefiere tener actividades en solitario y utilizar utensilios no apropiados para el juego. Así,

los niños con falta de interacción social prescinden de otros niños, incluso de sus hermanos y no comparten las necesidades o el estado de ánimo de los demás.

b) Comunicación

La alteración de la comunicación afecta a las habilidades verbales y no verbales. Los niños autistas pueden tener un retraso importante en la adquisición del lenguaje o una ausencia total de él. Los pacientes que hablan no tienen la facultad para iniciar o mantener una conversación con otras personas, o tienen un lenguaje estereotipado, utilizan palabras repetitivas o hablan de forma idiosincrásica. Cuando se desarrolla el lenguaje, la prosodia es anormal, con una entonación, velocidad, volumen y ritmo inapropiados para la edad de desarrollo. También el lenguaje comprensivo se altera, y son incapaces de entender órdenes simples, bromas, o seguir instrucciones sencillas. El juego de los niños autistas es monótono, no imaginativo, y les falta la espontaneidad y variabilidad propias de la edad. No existe la imitación propia de la primera infancia y tienen actividades lúdicas fuera del contexto.

c) Comportamiento, actividades e intereses

Los niños con trastorno autista suelen tener unos patrones de comportamiento, actividades e intereses restringidos, estereotipados y repetitivos. Los intereses se limitan mucho, y los pacientes se preocupan de forma obstinada por actividades muy restringidas: pueden alinear una y otra vez los juguetes de la misma forma, o imitar repetidamente un tipo de comportamiento. Un niño autista de poca edad puede presentar una rabieta, ocasionada por cambios mínimos en el ambiente, como puede ser el orden de sus juguetes o la colocación de unas cortinas nuevas en su habitación. Pueden mostrar actividades inflexibles, en forma de rutinas y rituales no funcionales, como seguir la misma ruta siempre en la casa o para ir al colegio. También pueden presentar estereotipias corporales, como aletear las manos o golpear repetitivamente en la mesa con un dedo; ritmos motores, como balanceos del cuerpo, inclinarse o mecerse; y trastornos posturales, como

andar de puntillas o adoptar posturas extrañas del cuerpo o de las manos. Los pacientes autistas parecen preocuparse de forma exagerada por ciertos objetos, como un botón, un pedazo de tela o una cuerda, y fascinarse por el movimiento, como dar vueltas de forma repetitiva a una moneda o la rueda de un coche, o abrir y cerrar puertas o luces permanentemente.

B-SÍNTOMAS ASOCIADOS

Las manifestaciones clínico neurológicas de los niños con trastorno autista son diversas, y existe un gran número de anomalías asociadas a los problemas conductuales.

Comunicación y Lenguaje (Brun J.M.et al 2004) :

El lenguaje siempre está afectado en los niños con trastorno autista y es la principal causa de consulta en la clínica diaria. Existe un trastorno semántico-pragmático, en el que se altera la comprensión y la producción del lenguaje. La comprensión está afectada siempre más que la producción, con grandes dificultades para contestar preguntas (¿cómo?, ¿cuándo?, ¿por qué?). En algunos casos (formas mixtas), la comprensión se altera igual o menos que la expresión. En los casos más graves de autismo existe una agnosia auditiva verbal, con incapacidad para decodificar el código fonológico del lenguaje, al igual que los pacientes con síndrome de Landau -Kleffner; en estos casos, los niños sólo son capaces de aprender el lenguaje visual (gestos, signos, escritura...).

La enorme heterogeneidad sintomática que presentan las personas con TEA en las distintas dimensiones que se manejan también se refleja en el lenguaje y la comunicación, dando lugar a un espectro de funcionamiento que abarca desde la ausencia de conductas con intencionalidad comunicativa hasta el empleo de conductas de mayor complejidad funcional y formal. La mayor parte de los autores coinciden en que, en el desarrollo normal, existe una clara continuidad entre la comunicación pre-verbal y la comunicación verbal, y los niños normales pre-verbales constantemente desarrollan aptitudes y construyen esquemas

comunicativos que son fundamentales para el posterior desarrollo del lenguaje.

Algunos de estos aspectos son la regulación temporal del intercambio social –que Newson define como ‘el modo en que regulamos temporalmente nuestra comunicación verbal o no verbal en relación con la otra persona–, las pautas de atención y acción conjunta, la expresión facial, las miradas de referencia conjunta y los primeros gestos, principalmente el gesto de señalar. Muchos de los niños pequeños con autismo que acuden a consulta de evaluación por primera vez no presentan la conducta de señalar o, si ésta aparece, es con una función protoimperativa; resulta inexistente el matiz protodeclarativo que suele aparecer en los niños con desarrollo normal antes del primer año de edad.

Los niños con TEA muestran dificultades en la adquisición de las primeras etapas del lenguaje dentro del período crítico natural. La mitad de la población, es decir, un 50% de los casos, no desarrolla jamás un lenguaje funcional, y la mayor parte de las conductas comunicativas que producen se realizan a través de modalidades de carácter no verbal poco elaboradas, generalmente mediante un repertorio restringido de conductas instrumentales.

Cuando los niños con autismo son capaces de comunicarse mediante el uso de lenguaje oral, generalmente acceden a éste mediante la ecolalia (inmediata y diferida), con escasez de lenguaje creativo. Se ha propuesto que la ecolalia podría responder a un estilo global de análisis del lenguaje, es decir, que el niño con autismo utilizaría los mensajes que recibe como un todo, sin analizar las diferentes partes del enunciado de forma separada y sin entender el sentido general. Tradicionalmente, se han restringido las dificultades en el lenguaje de los niños con autismo a los componentes semántico pragmático. Esta concepción responde a las observaciones que se han realizado sobre el uso social del lenguaje tan peculiar que muestran las personas con autismo. Las alteraciones graves en la pragmática contrastan con una adecuada estructura formal del lenguaje, al menos en los casos de alto funcionamiento. Sin embargo, parecen tener dificultades semejantes a las que aparecen en niños con retraso mental equiparados en edad mental no verbal, en los componentes fonológico, morfológico y sintáctico.

Como han señalado Belinchón et al., “no existe ningún síntoma lingüístico específico que sea patognomónico y exclusivo del autismo”. Con frecuencia, los padres acuden a especialistas de la audición por sospechas de sordera o pérdida auditiva grave y las quejas de los padres y educadores se centran muchas veces en las dificultades de los niños autistas para expresar y comunicar mediante el lenguaje. En general, los niños con autismo que no desarrollan lenguaje muestran dificultades graves en la producción de gestos protodeclarativos y dificultades importantes en la comprensión del lenguaje, principalmente de aquellas emisiones que requieren un análisis preciso de las intenciones comunicativas del interlocutor. Sin embargo, las semejanzas en las características del lenguaje entre los niños con autismo y los niños con trastornos específicos del lenguaje receptivo son evidentes. Este hecho llevó a algunos autores a proponer que el autismo, entendido como un trastorno específico, y la disfasia receptiva formaban parte de un mismo continuo, siendo el autismo el extremo más grave de ese continuo. Estos mismos autores abandonaron tal hipótesis con posterioridad.

Desde las teorías neuropsicologías explicativas del autismo también se analiza el funcionamiento de la comunicación y el lenguaje. La hipótesis de la función ejecutiva (responsable de la planificación, control de impulsos, inhibición de respuestas inadecuadas, búsqueda organizada y flexibilidad de pensamiento y acción) cumple una función importante en el lenguaje. Los niños con autismo no utilizan el lenguaje de modo espontáneo para autorregular su acción adecuadamente y de forma compleja.

Cuando aparece este uso del lenguaje, se observan errores en la elaboración de un pensamiento verbal que sirva para planificar el futuro a largo plazo y que vaya más allá de los intereses limitados que se describen en los niños con autismo.

También se ha descrito que las dificultades de comprensión de oraciones que muestran los niños con autismo pueden relacionarse no específicamente con una alteración en la comprensión texto y con la falta de integración de información que algunas de las instrucciones requieren. Ello podría explicarse desde la teoría neuropsicológica de la coherencia central.

La comprensión de capacidades de teoría de la mente también se relaciona con el lenguaje y, específicamente, con la reciprocidad en la comunicación y el desarrollo de capacidades de comunicación mentales característicamente humanas. No obstante, la emergencia del lenguaje –y, en particular, las funciones de tipo declarativo– no exige necesariamente, al menos en los primeros momentos, la presencia de capacidades mentales complejas, que se adquieren evolutivamente más tarde. Una prueba de ello es que los niños con trastornos del lenguaje son capaces de responder adecuadamente a las tareas clásicas de teoría de la mente y, sobretodo, utilizan con mayor rapidez y espontaneidad estas capacidades en contextos naturales, siempre que sean capaces de comprender las emisiones verbales que aparecen en la tarea.

En general, los niños con alto nivel de autismo que se comunican mediante lenguaje muestran un perfil de menor gravedad o de retraso en la adquisición de los componentes formales del lenguaje, mientras que los componentes semánticos y pragmáticos y la fonología suprasegmental son los más alterados. Por el contrario, los niños situados en los niveles de mayor gravedad del espectro presentan alteraciones mucho más graves en todos los componentes del lenguaje; frecuentemente encontramos ausencia de éste o de conductas comunicativas elementales.

Retraso mental

Los niños con trastorno autista tienen unas habilidades cognitivas muy irregulares, que varían entre el retraso mental profundo hasta capacidades superiores. De todas formas, los niños autistas con capacidad intelectual intacta son incapaces de imaginarlo que una persona piensa o experimenta, y cómo su comportamiento lo percibe otra persona (teoría de la mente). El 65-88% de todos los casos de autismo tienen un déficit de cociente intelectual inferior a 70.

Epilepsia

Los pacientes con autismo tienen riesgo de padecer crisis epilépticas, que oscilan entre el 30 y 40%, pero esta incidencia baja a la mitad, si se consideran sólo aquellas crisis que se inician en etapas precoces de la vida, mientras que la otra mitad comienza alrededor de la adolescencia. Los tipos de epilepsias más usuales son las crisis parciales complejas, con o sin generalización secundaria. Los niños autistas con retraso mental y déficit motor tienen más riesgo de padecer epilepsia. Además, el autismo puede aparecer como secuela de un síndrome de West o de un síndrome de Lennox –Gastaut. Otro problema es la detección de un síndrome de Landau Kleffner (afasia- adquirida- epilepsia) en pacientes autistas no verbales; sólo la práctica de un EEG de sueño nos puede dar el diagnóstico.

Déficits sensoriales

Los pacientes con autismo suelen tener una incapacidad más o menos seria para responder a los estímulos sensoriales; pero este problema aparece como respuesta al déficit perceptual; es decir, es secundario a los defectos de atención, cognitivo o de motivación, más que al problema sensorial en sí. De todas formas, el trastorno autista puede asociarse a déficits sensoriales. El déficit auditivo de más de 25 dB aparece en el 20% de los niños con autismo típico. Los problemas visuales agudos pueden dificultar el diagnóstico, pero, generalmente, el 50% de los niños autistas presentan trastorno de la refracción ocular estrabismo. En general, los niños autistas utilizan mejor sus habilidades visuales que las auditivas, y pueden memorizar visualmente con exactitud itinerarios y lugares. Muchos niños autistas presentan la llamada defensa táctil, que se caracteriza por echarse hacia atrás cuando una persona intenta abrazarlos; sin embargo, les gusta que les hagan caricias o cosquillas. Algunos pacientes autistas con retraso mental agudo pueden presentar conductas autolesivas. Otros niños tienen respuestas anormales a los olores o a los sabores.

Problemas motores

Las anomalías del control motor no son usuales en el autismo; sin embargo, cuando llegan a la edad de adulta, algunos pacientes pueden desarrollar trastornos de la marcha, movimientos atáxicos y tosquedad de movimientos, que aumentan con la edad. En edades muy tempranas de la vida, se puede observar hipotonía y ataxia. La mayoría de los niños autistas tienen una maduración motora excelente, con habilidades a veces inapropiadas para la edad, a no ser que el trastorno aparezca concomitante con una parálisis cerebral con retraso mental agudo.

DIAGNÓSTICO PSICOLÓGICO DEL SINDROME DE ASPERGER.

INTRODUCCIÓN

El trastorno o síndrome de Asperger (SA) fue descrito inicialmente por el pediatra austríaco Hans Asperger en 1944, quien lo definió como una 'psicopatía autística'. Sin embargo, Sucharewa, en 1926, o el propio Kanner, en 1943, comentan cuadros clínicos similares al descrito posteriormente por Asperger.

Éste describió varones con una inteligencia normal, que mostraban comportamientos extraños, una interacción social cualitativamente alterada sin alteración o retraso del lenguaje y, muchos de ellos, una coordinación motriz pobre. Es a partir de los años ochenta cuando se sugiere el término "trastornos del espectroautista" y el SA se engloba dentro de éstos. Esta situación se refleja ya en el DSM-III. Tras las descripciones de Gillberg y de [Szatmari et al en 1989](#), el SA se ha mantenido clínicamente caracterizado como un trastorno separado del autismo, aunque esta discusión sigue hoy en debate. En la actualidad, apoyado por diferencias clínicas, neuropsicológicas y evolutivas, el SA se mantiene clasificado en la CIE-10 y en el DSMIV-TR, dentro de los trastornos generalizados del desarrollo, como un trastorno específico.

Desde un punto de vista epidemiológico, la prevalencia del SA ha estado históricamente condicionada a los criterios diagnósticos, aunque todos los estudios apuntan una prevalencia aproximada de 2,6-4,8/1.000, con una frecuencia de tres a cinco veces superior en varones respecto a mujeres. El SA parece mostrar una incidencia claramente superior al autismo, habiéndose señalado frecuencias hasta cinco veces más elevadas. Sin embargo, más de la mitad de los casos alcanzan la edad adulta sin diagnóstico.

En relación a la etiopatogenia del SA, algunos trabajos han demostrado la relación geneticofamiliar de este trastorno. Así, al estudiar a niños con este síndrome, se ha observado que un 2-11% de padres también lo padecían. En estudios similares se ha observado una relación del SA con el autismo: en un 2% y 4% de los pacientes autistas se ha podido diagnosticar a padres y hermanos, respectivamente, con SA. A través de estudios neurofuncionales se ha implicado a la disfunción de la corteza pre frontal y diferentes vías temporofrontales como responsables de ciertos aspectos clínicos y, por tanto, etiopatogénicos del SA.

De hecho, estos hallazgos neurorradiológicos se han observado en ocasiones en padres afectados de SA. Por otra parte, no sólo los factores genéticos están involucrados, sino también numerosos factores ambientales; hasta el 60% de los niños con SA presentan factores remarcables en el período neonatal.

DIAGNÓSTICO

Desde el punto de vista clínico, las características de estos pacientes se reflejan y se resumen en los criterios diagnósticos de la CIE-10 (Tabla 4) y del DSM-IV-TR (Tabla 4). Los criterios clínicos definidos en las dos primeras clasificaciones apuntadas difieren en algunos aspectos de las referidas en años previos: no se precisan o describen características del lenguaje de niños con SA (pragmática alterada, prosodia particular...), la presencia de intereses absorbentes o torpeza motora no es necesaria, exclusión absoluta de retrasos cognitivos o del lenguaje, y exclusión absoluta de autismo. Son estos dos aspectos evolutivos los que han generado más crítica en la valoración de los criterios

diagnósticos de la CIE-10 y del DSM-IV-TR. Resulta cada vez más evidente que el SA o los trastornos generalizados del desarrollo son un “continuo”, con un extremo en el diagnóstico del caso más grave, y el otro, en formas leves, entendibles como rasgos personales. De hecho, cualquiera de las manifestaciones propias del SA puede aparecer aisladamente en individuos normales. Por otro lado, la comorbilidad en el SA es realmente frecuente (35%). Los niños con SA tienen un riesgo elevado de presentar trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tics, depresión, trastorno obsesivo compulsivo o trastorno por ansiedad generalizada.

CARACTERÍSTICAS DOMINANTES DEL SÍNDROME DE ASPERGER

Interacción social

Los niños con síndrome de Asperger tienen habilidades sociales pobres (síntoma nuclear del trastorno). No pueden “leer” las señales sociales y, por lo tanto, no dan respuestas sociales y emocionales adecuadas. Puede faltarles el deseo de compartir información y las experiencias con los otros. Estos problemas son menos notables con los padres y los adultos, pero conducen a una ausencia de habilidad para hacer amigos de su edad. Ello puede conducir a la frustración y, consiguientemente, a los problemas de comportamiento.

Comunicación

Las comunicaciones verbales y no verbales plantean problemas. A menudo, el lenguaje hablado no se entiende completamente, así que debe mantenerse sencillo, a un nivel que estos niños pueden entender. Se debe prestar atención a la expresión, la cual se realizará con precisión; las metáforas, expresiones no literales y analogías tienen que ser explicadas, ya que los niños con el síndrome de Asperger tienden a hacer interpretaciones literales y concretas. En algunos casos, la adquisición del lenguaje (aprenderá hablar) puede estar

retrasada. Los niños afectados emplean con mucha frecuencia frases que han memorizado, aunque no suelen utilizarlas en el contexto adecuado.

A veces, el lenguaje hablado puede ser extraño en cuanto al acento y el volumen, ser excesivamente formal o hablar en un tono monótono. Si el niño con síndrome de Asperger muestra un buen nivel del lenguaje hablado, no debe asumirse que su comprensión se encuentre al mismo nivel. El lenguaje del cuerpo y las expresiones faciales de un niño con este síndrome pueden parecer extraños –mirada fija y rígida más que contacto visual–. Algunos niños tienen capacidades notables en lectura, aunque es común no comprender lo leído .

Preocupaciones e intereses limitados

Una de las marcas distintivas del síndrome de Asperger es la preocupación u obsesión del niño con ciertos asuntos, a menudo en los temas del transporte, ordenadores, dinosaurios, mapas, artes, etc. Estas preocupaciones, normalmente en áreas intelectuales, se modifican en forma con el tiempo, pero no en intensidad y conducen, quizá, a la exclusión de otras actividades

.

Rutinas, inflexibilidad

Los niños imponen a menudo rutinas rígidas a sí mismos y a quienes les rodean, desde cómo desean que se hagan las cosas hasta lo qué comerán, etc. Ello puede frustrar a todos los implicados. Irán cambiando estas rutinas con el tiempo, ya que a medida que maduren, se hará más sencillo razonar con ellos. Esta inflexibilidad se pone de manifiesto también de otras maneras, que dan lugar a dificultades con el pensamiento imaginativo y creativo. Les suelen gustar las mismas cosas, hechas de la misma manera, repetidamente, una y otra vez .

SÍNDROME SAVANT

Hans Asperger, pediatra y psiquiatra, nació un 18 de febrero de 1906 en Viena, Austria, y falleció el 21 de octubre de 1980. Publicó la primera definición del síndrome de Asperger en 1944. Identificó un patrón de comportamiento y habilidades percibido predominantemente en niños varones como “psicopatía autística”, un trastorno de la personalidad. El patrón incluía una “ausencia de empatía, reducida habilidad para las relaciones sociales, conversaciones solitarias, un profundo arraigo a un interés especial y movimientos torpes”.

La primera persona en utilizar el término síndrome de Asperger en un periódico fue la investigadora británica Lorna Wing. Su artículo, titulado *El síndrome de Asperger: un relato clínico*, se publicó en 1981 y desafió el modelo de autismo previamente aceptado presentado por Leo Kanner en 1943. Asperger llamó a alguno de sus pacientes “pequeños profesores”, debido a sus extensos conocimientos en su tema de interés particular. En honor a este centenario hoy trataremos el lado positivo del trastorno. Hablaremos de “los pequeños profesores”.

También se los conoce como “síndrome *savant*” o “idiotas sabios”.

La primera descripción fue realizada por Benjamín Rush, psiquiatra americano, en 1798, al narrar las habilidades de uno de sus pacientes, Thomas Fuller, que era capaz de calcular la edad de una persona en segundos. Casi cien años después, J. Langdon Down, el descubridor del síndrome fenotipo de la trisomía 21, acuñó el término *idiot savant*; pero finalmente se aceptó poco por las diferencias obtenidas por estos pacientes en el cociente de inteligencia (CI), ya que los idiotas se considera que tienen un CI inferior a 25, mientras que se han descrito pacientes con síndrome de *savant* y CI entre 50, 70 y 120. Desde que Down describió el síndrome en 10 pacientes hasta la actualidad, se han descrito más de cien casos en la bibliografía.

En la última década se recogen más de 30 artículos que describen las habilidades de estos pacientes, como gran capacidad para el cálculo, habilidades artísticas en el dibujo, la escultura, la música y la poesía, memorias selectivas prodigiosas o hipermnésicas y extraordinarias habilidades en el dibujo tridimensional, entre otras.

En estos trabajos se constata que los pacientes presentan un déficit importante en las habilidades propias del hemisferio izquierdo (HI), de aspecto lógico y simbólicas, así como de especialidades lingüísticas, y muestran aumentadas las habilidades propias del hemisferio derecho (HD), como las artísticas no simbólicas, habilidades visuales y motoras, habilidades para las artes plásticas y la música; asimismo, llama la atención la capacidad para el cálculo y las matemáticas en general y otras habilidades de aspecto mecánico y de destreza espacial.

Clínica

Los pacientes con síndrome de *savant* presentan un trastorno del espectro autista caracterizado por un retraso mental de diversa consideración o daño cerebral en el HI. La peculiaridad de este síndrome es que los pacientes poseen un repertorio limitado de habilidades, que generalmente corresponden al HD; éstas son diferentes de las que son propias del HI, las cuales se encuentran alteradas. Por esta razón, el paciente con síndrome de *savant* también recibe la denominación de “idiota sabio”, debido a que se encuentra francamente discapacitado para el HI y es sabio para el HD; esta situación muestra características parecidas a las de la demencia frontotemporal en los pacientes preseniles, aunque no es así respecto a la memoria.

Habilidades

Las habilidades *savant* más reconocidas son las musicales, las artes plásticas, el cálculo y las matemáticas. Los *savant* con habilidades musicales son músicos de oído, son capaces de entonar canciones perfectamente e interpretar piezas con asombrosa facilidad. Pueden dominar varios instrumentos y crear composiciones propias sin haber estudiado nunca música. Los *savant* artistas se expresan muy bien con el dibujo, la pintura y la escultura. Son capaces de plasmar obras con gran detallismo. Las habilidades más espectaculares y frecuentes de los *savant* son sus estrategias matemáticas en el cálculo de los calendarios, así como su gran memoria para recordar números de teléfono, distritos postales y matrículas

de automóviles. Algunos autores describen tres tipos de síndrome de *savant*:

– *Savant prodigiosos*. Son autistas muy fuera de lo común por su habilidad. Sobresalen en todos los niveles de CI.

– *Savant con talento*. Son autistas con habilidades espectaculares, pero con gran discapacidad.

– *Savant de minucias*. Poseen limitadas habilidades *savant*. Tiene buena memoria visual y auditiva. Presentan bastantes restricciones sociales, que empatizan con sus minucias a través de conversaciones de fútbol, resultados deportivos, etc., en los que son especialistas.

Hipermnesia

Es una característica muy frecuente dentro de todo el espectro autista y se define como “grado exagerado de retención y recuerdo de la memoria”. Normalmente son niños con autismo o deficiencia mental *idiots savants* que presentan una habilidad extraordinaria en memorizar listas de datos (p. ej., listados de teléfonos o calendarios

de años completos, etc.).

Calendario a perpetuidad

El manejo del calendario a perpetuidad es una habilidad descrita con frecuencia dentro del síndrome de *savant*, que se caracteriza por el recuerdo o el cálculo con gran velocidad, de días, fechas y años, como si lo estuviera viendo en un almanaque (p.ej., cuando el examinador pregunta qué día fue el 15 de febrero de 1979, el paciente responderá con facilidad “jueves”; si, p. ej., se le pregunta qué fecha será el tercer viernes de noviembre en el 2033, el paciente contestará ‘18’). Esta habilidad sigue siendo un misterio; algunos teorizaron sobre la posibilidad de que debido a su gran memoria recordasen calendarios previamente observados, pero esto no concuerda con la habilidad de dar fechas de un tiempo futuro, ya que es raro que existan calendarios, por ejemplo, del año 2033. Aunque se conocen algoritmos matemáticos para hacer

este tipo de cálculos, los niños *savant* no pueden explicar cómo lo hacen.

Hipercalculia

Las habilidades matemáticas es otro fuerte dentro de los *savant*; se reconocen múltiples publicaciones haciendo referencia a esta característica. Estas habilidades van desde la resolución de problemas matemáticos complejos, análisis de secuencias numéricas o códigos, comprensión de algoritmos matemáticos, recuento de objetos a gran velocidad y facilidad, hasta simplemente recordar números. Se han informado también casos de niños de muy corta edad con esta habilidad.

Artes

Las habilidades artísticas son quizás unas de las más destacadas y sorprendentes, por la alta calidad y la belleza de sus producciones. Los campos más destacados son el dibujo, la pintura, la escultura y la música, aunque también hay descripciones sobre algún caso de un *savant* poeta. Esto es raro de ver, dada la dificultad para el manejo de la metáfora y lo complejo que les resulta expresar sentimientos. Grandes artistas son y han sido autistas; por ejemplo: Alonzo Clemons (EE. UU.), escultor; Tonyde Blois (EE. UU.), músico ciego y autista; Gottfried Mind, suizo, artista del siglo XVIII; Hikari Oe, japonés, compositor de piano; Derek Paravicini, británico, músico; Matt Savage (EE. UU.) es un niño músico profesional de jazz con una reputación consolidada; Gilles Trehin, es *savant* autista francés y creador de la ciudad ficticia de Urville; Richard Wawro, escocés, con una merecida fama como dibujante; George Widener (EE. UU.), autista *savant*, artista con habilidades de calcular y manejar el calendario a perpetuidad; Blind Tom Wiggins (EE. UU.), pianista ciego; Stephen Wiltshire, artista inglés. Todavía constituye un misterio si sus producciones provienen de su imaginación – bastante cuestionada en este grupo de pacientes– o son un cúmulo de recuerdos bien mezclados.

Hiperlexia

La hiperlexia es la habilidad espontánea y la fascinación de leer palabras a edad precoz, antes de los 5 años, sin enseñanza formal previa. Esta definición resulta concreta, pero algo incompleta. En 1967, Silberberg y Silberberg acuñan el término “hiperlexia” para referirse a las habilidades excepcionales de decodificación lectora observadas en algunos niños con trastornos cognitivos y alteraciones conductuales. Esas habilidades excedían lo esperado con respecto a las habilidades cognitivas y de comprensión de dichos niños. Needleman, en 1982, sugiere un conjunto de criterios para definir la hiperlexia:

- Presencia de perturbaciones en el desarrollo (retrasos cognitivos o del lenguaje).

- Habilidades tempranas de lectura y decodificación de palabras simples (la forma más temprana a los 2 años, pero habitualmente a la edad de 5 años).

- Habilidades de decodificación y lectura de palabras simples autogeneradas, en ausencia de enseñanza explícita o regulada.

- Conducta de lectura indiscriminada y compulsiva.

- Habilidades de lectura y decodificación de palabras simples no esperables por el nivel de inteligencia del niño.

Otras características importantes que se pueden encontrar son:

- Aprenden el lenguaje oral de formas peculiares, mostrando ecolalia, memorizando las oraciones sin comprender su significado, o con reversión pronominal, piensan de forma concreta y literal, muestran dificultad con conceptos abstractos.

- Raramente inician conversaciones.

- Muestran una intensa necesidad de mantener rutinas, tienen dificultad con las transiciones y muestran conductas rituales.

- Hipersensibilidad auditiva, olfatoria o táctil, memoria auditiva y visual desarrollada.

- Conductas autoestimulativas, miedos inusuales específicos.

- Evolución normal hasta los 18 meses; luego hacen una regresión en su desarrollo.

- Mayor frecuencia en varones.

- No presentan signos neurológicos, y cuando eso ocurre tienden a no desarrollar el habla.

La mayoría de los casos de hiperlexia se han descrito en niños autistas que aprenden a leer mecánicamente de manera precoz y espontánea y sin que medie un proceso de instrucción. La hiperlexia en estos niños contrasta con pobres habilidades sociales y lingüísticas en la comunicación oral y puede observarse no solamente en los niños autistas con habilidades excepcionales en su memoria visual, sino también en aquellos casos asociados con diferentes grados de retardo mental. La mayoría de los niños con hiperlexia tienen una lectura mecánica con pobres capacidades de comprensión del material leído.

Un dato interesante aportado por Sierra y Rosero en referencia a un caso descrito lo constituye el hecho de que la lectura no es estrictamente mecánica, sino que conserva un buen grado de comprensión lectora, lo cual es una característica poco común en hiperléxicos; ello sugiere que la hiperlexia no siempre se acompaña de una deficiencia del procesamiento semántico de la lectura. Sin embargo, lo esperado es una lectura mecánica sin comprensión, dado que la hiperlexia, por definición, constituye una habilidad especial que aparece antes de que las estructuras cerebrales necesarias para la comprensión lectora se hayan desarrollado y madurado completamente. Por lo tanto, aún niños con explícito autismo e hiperlexia, a la edad de 8 años pueden haber desarrollado un cierto grado de lectura comprensiva de palabras escritas, incluyendo palabras abstractas.

La hiperlexia generalmente no es un fenómeno de superlectores más bien el resultado de varios factores, entre los que destacan una conducta obsesiva y un buen desarrollo

de habilidades visuoperceptuales en el contexto de un retraso lingüístico. Muchos niños con hiperlexia sienten una gran atracción por la lectura y exhiben un comportamiento compulsivo hacia ésta, lo que sugiere que en el perfil de la hiperlexia podría ser muy importante la existencia de una preocupación compulsiva por la lectura o por las letras.

Richman propone dos subtipos en la hiperlexia:

– *Primer tipo*: hiperlexia con trastorno del lenguaje, mostrando déficit en el lenguaje expresivo, buena memoria; lenguaje con retraso, ecolalia y perseveraciones; problemas en comprender el lenguaje y síntomas tipo “autistas”.

– *Segundo tipo*: hiperlexia con trastorno visuoespacial, mostrando trastorno o retraso motor y/o espacial, déficit en el aspecto pragmático del lenguaje al expresar o interpretar aspectos de la experiencia del lenguaje y el ambiente, y síntomas tipo “Asperger”.

DIAGNÓSTICO PSICOLÓGICO DEL SÍNDROME DE RETT.

INTRODUCCIÓN

Un pediatra austríaco, Andreas Rett, fue quien describió por primera vez el síndrome de Rett (SR) en 1966, si bien no fue hasta 1983 cuando esta enfermedad fue ampliamente divulgada, gracias a la publicación de 35 casos por parte de Hagberg *et al.*

Su incidencia aproximada es de 1:15.000 niñas; afecta a niñas de todas las razas y es la segunda causa más común de retraso mental grave en el sexo femenino (después del síndrome de Down).

El SR afecta casi exclusivamente a niñas cuyo desarrollo psicomotor inicial es aparentemente normal durante los

primeros 6 meses de vida. El perímetro cefálico es normal al nacer, y posteriormente se constata un retraso en su crecimiento que conduce habitualmente a la microcefalia. Entre los 3 meses y los 3 años de edad se observa una reducción de las adquisiciones tales como la prensión propositiva, el lenguaje y la comunicación. Simultáneamente, las pacientes inician estereotipias manuales continuas, con las manos juntas o separadas, las cuales constituyen la señal más característica del SR. Algunas de ellas presentan, desde el inicio de la enfermedad, señales neurológicas, tales como ataxia del tronco, escoliosis neurógena, señales piramidales o distonía, pero otras las presentarán muy posteriormente, predominando en los primeros estadios de la enfermedad un cuadro de perturbación de tipo autista.

Además de los criterios obligatorios, existen criterios de apoyo al diagnóstico que incluyen disfunción respiratoria, bruxismo, alteraciones electroencefalográficas, baja estatura, etc. (Tabla).

Los criterios de exclusión del SR incluyen la existencia de microcefalia al nacer y la identificación de enfermedades metabólicas degenerativas o enfermedades neurológicas adquiridas, retinopatía o atrofia óptica (Tabla).

VARIANTES DEL SÍNDROME DE RETT

Las niñas que cumplen con la mayoría de los criterios de diagnóstico del SR son clasificadas como pacientes con SR clásico. Con el tiempo, se ha puesto en evidencia que el fenotipo del SR es mucho más variado de lo que se describió al principio. La mayoría de las variantes del SR son, comparadas con la forma clásica, más leves, especialmente en el grado de disfunción motora. Hagberget al describieron cinco tipos de variantes.

– *Forma con epilepsia precoz*: estas pacientes, aunque cumplan con los criterios del SR clásico, inician los síntomas antes de los 6 meses de edad y la presentación clínica inicial está dominada por las crisis epilépticas.

– *Forma congénita*: en esta forma de SR nunca se experimentó un período de normalidad en el desarrollo

psicomotor, aunque las pacientes también cumplan con los criterios del SR clásico.

– *Forma de regresión tardía*: la regresión del desarrollo psicomotor se manifiesta más tarde (generalmente después de los 4 años de edad) y de forma más insidiosa.

– *Forma “frustré”*: el curso clínico de estas pacientes es más leve e incompleto. La regresión se produce habitualmente entre el primer y el tercer año de vida, pero no es tan grave como en el SR clásico. El uso de las manos puede estar preservado y las estereotipias pueden ser mínimas o atípicas.

Generalmente no presentan microcefalia ni baja estatura.

– *Forma con conservación del lenguaje*: estas pacientes, tras la fase de regresión, consiguen pronunciar algunas palabras que habían aprendido antes de manifestarse la enfermedad. Cabe señalar que las palabras pronunciadas nunca se adquieren después de la fase de regresión.

Además de estos cinco tipos descritos por Hagberg et al, también se publicaron casos de SR en niños. Los casos descritos en la literatura corresponden a niños con un cariotipo 47 XYY y en hermanos de niñas con SR familiar, que provoca frecuentemente encefalopatías letales en la infancia.

Excepcionalmente, el SR en niños puede manifestarse como una encefalopatía no letal con un curso semejante al del sexo femenino.

EVOLUCIÓN CLÍNICA

La historia natural del SR se puede dividir en cuatro estadios.

Estadio I (estancamiento)

El inicio de la primera fase de la enfermedad se produce entre los 5 y los 18 meses de edad y se caracteriza por una paralización del desarrollo psicomotor y un retraso en el crecimiento cefálico.

Durante semanas o meses el desarrollo psicomotor progresa lentamente, aunque generalmente se considera normal. Las

niñas son hipotónicas y en la mayoría de los casos nunca llegan a gatear.

Estadio II (regresión rápida del desarrollo)

El inicio de este período tanto puede ser repentino (de un día para otro), como insidioso (duración de más de un año) y se inicia entre el primer y cuarto año de vida.

Se comprueba que existe una pérdida de las adquisiciones en la esfera de la comunicación, con pérdida de lenguaje e implantación de un comportamiento autista. Curiosamente, al contrario de otras perturbaciones del espectro autista, el contacto visual es muy bueno, siendo ésta la única forma de comunicación conservada. Además, las niñas dejan de jugar, ya que pierden la prensión propositiva y, de manera simultánea, inician movimientos estereotipados de las manos, a veces continuos y de carácter compulsivo.

Generalmente las adquisiciones motoras ordinarias se mantienen preservadas pero, a veces, durante esta fase, las niñas que ya habían adquirido la marcha pierden esta capacidad, recuperando la más tarde en la mayoría de los casos. Algunas pacientes empiezan a mostrar alteraciones del sueño con inversión del ritmo diurno/nocturno, presentan episodios paroxísticos de risa y llanto, bruxismo diurno, irregularidades respiratorias exclusivamente diurnas (apneas e hiperapneas) y crisis epilépticas de vez en cuando de difícil control farmacológico.

Estadio III (período pseudoestacionario)

Su inicio se produce entre los 2 y los 10 años de edad y puede durar décadas. Al contrario que las enfermedades degenerativas del sistema nervioso central, a un período de regresión del desarrollo le sigue otro con alguna recuperación e incluso progresión. Respecto a la comunicación, se produce una cierta mejoría en algunas niñas, que consiguen pronunciar algunas palabras que habían aprendido anteriormente a la aparición de la regresión. La apraxia o dispraxia manual y las estereotipias, en conjunto con el retraso en el crecimiento cefálico, constituyen las características clínicas que

habitualmente permiten establecer un diagnóstico en este estadio. La marcha puede adquirirse en esta fase (en aquellas niñas que no la habían adquirido o que la habían perdido en la fase de regresión), pero a partir de los 10 años es muy raro que esta circunstancia se produzca. La epilepsia es muy frecuente y a veces refractaria al tratamiento. Las anomalías respiratorias y la aerofagia con distensión abdominal están presentes en aproximadamente un 75% de los casos. Entre el 85 y 90% de los casos presentan una mala evolución estaturoponderal y empeoran a medida que aumenta la edad. Aunque de manera lenta, en esta fase existe una regresión neuromotora que culmina con la pérdida de la marcha autónoma y la dependencia de la silla de ruedas, momento en el que las pacientes pasan automáticamente al estadio IV (IVa). Las pacientes que nunca adquirieron la marcha en el estadio III, también pasan, a partir de los 10 años al estadio IV (IVb), dado que es muy poco probable que se adquiera esta capacidad con posterioridad a esa edad, tal como se mencionó anteriormente.

Estadio IV (deterioro motor tardío)

El inicio de esta fase coincide con la pérdida de la marcha o con la no adquisición de la misma a los 10 años de edad. En la mayoría de los casos, el tránsito a este estadio se produce en la segunda década, pero algunas pacientes mantienen la marcha autónoma durante varias décadas.

En esta fase predominan generalmente los síntomas extrapiramidales; las pacientes presentan una rigidez mixta (piramidal y extrapiramidal), distonía, atrofia muscular marcada, bradicinesia con desaparición casi total de estereotipias, temblor e hipomimia.

La escoliosis está presente en cerca de la mitad de los casos y las irregularidades respiratorias y las crisis epilépticas desaparecen o se reducen considerablemente. Los pies y las manos son frecuentemente muy pequeños, fríos y presentan deformidades debido a la distonía. La práctica desaparición de las estereotipias manuales en esta fase hace difícil el diagnóstico del SR a quien lo observa por primera vez en pacientes en edad adulta. La mayoría de las pacientes de esta edad presentan un retraso mental profundo, apraxia manual,

tienen frecuentemente baja estatura, dependencia de la silla de ruedas y un síndrome parkinsoniano. El diagnóstico sólo puede realizarse gracias a su historia anterior. Esta fase puede durar décadas, y la edad de fallecimiento es variable. En un tercio de los casos, la muerte acontece durante los primeros veinte años de vida, sobre todo durante la noche, no está relacionada con crisis epilépticas y, por ahora, no existe una explicación.

PRESENTACIÓN CLÍNICA (TABLA 5)

Estereotipia

Fisiopatología de las estereotipias

El sistema dopaminérgico en los ganglios basales ha sido relacionado con la producción de estereotipias. La inyección de dopamina intraestriatal y la administración sistémica de agonistas de la dopamina que son activos presinápticamente (como las amfetaminas) y de agonistas de la dopamina que son activos postsinápticamente (como la apomorfina) en ratas provocan conductas repetitivas dependientes de la dosis como olisquear, roer, lamer, morder, erguirse, menear la cabeza y otras conductas estereotipadas aprendidas. Estas estereotipias se pueden bloquear con fármacos neurolépticos como el SKF 38393, un agonista D1, que no provoca estereotipias pero que aumenta las estereotipias inducidas por apomorfina (un agonista mixto D1 y D2) y por PHNO, un agonista D2 selectivo. Esto indica que los receptores D2 actúan como mediadores de las estereotipias y que los receptores D1 potencian este efecto. Los neuropéptidos también pueden modular la conducta estereotipada. La microinyección de pancreocimina y neurotensina en el núcleo

accumbens medial, aunque no en el cuerpo estriado, potencia la estereotipia inducida por apomorfina.

Presentación clínica de las estereotipias en el síndrome de Rett

Las estereotipias manuales son el rasgo distintivo del síndrome de Rett y aparecen cuando se pierde el uso útil de

las manos. Los automatismos casi continuos, repetitivos y compulsivos desaparecen durante el sueño y pueden agravarse con la ansiedad. Las estereotipias manuales pueden realizarse sobre el eje vertical, con movimientos simétricos de las dos manos (frotarse las manos, aplaudir, dar golpecitos, retorcerse las manos, ponerse las en la boca) o con las manos actuando por separado –más frecuente– haciendo cada una un movimiento diferente (tirarse del pelo con una mano y con la otra darse golpecitos en el tronco; tirarse del pelo con una mano y la otra en la boca; agitar una mano; *pill-rolling* con una mano, es decir, los dedos y la muñeca se mueven como si estuviesen manipulando pequeños objetos). A menudo, cuando se ponen las manos en la boca, se producen mutilaciones y las estereotipias se deben inhibir mediante métodos mecánicos o utilizando dosis bajas de risperidona. Detrás de las estereotipias manuales hay también otros tipos de estereotipias que afectan a otras partes del cuerpo (observación personal): dar vueltas y también con los ojos, sacudir el tronco, elevar las piernas de forma intermitente y dar golpecitos en el suelo, caminar de puntillas, movimientos de balanceo de todo el cuerpo con cambio de peso de una pierna a la otra. Las estereotipias también pueden ser muy complejas al principio de la enfermedad: algunas niñas presentan una especie de “baile estereotipado” [observación personal]. Cada niña tiende a tener las mismas estereotipias a lo largo de su vida pero tienen tendencia a disminuir y a simplificarse y ralentizarse con la edad, cuando las pacientes con el síndrome de Rett se vuelven hipocinéticas y rígidas.

Distonía

La asimetría postural se observa con frecuencia en el síndrome de Rett, y en las fases tardías de la enfermedad siempre está presente en los miembros inferiores. [Fitz Gerald et al](#) describen la presencia de distonía en 19 de 32 pacientes (59%), con más frecuencia distonía crural o generalizada aunque también distonía focal, que afecta a las extremidades superiores o inferiores. Normalmente, las alteraciones son asimétricas, y el lado derecho del cuerpo es el más afectado. La escoliosis, una característica común en el síndrome de Rett, puede ser un signo de distonía del tronco, y en las

formas graves que nunca logran la ambulación está presente ya desde las primeras fases de la enfermedad.

Síndrome rígidoacinéutico

Una cara “de máscara” inexpresiva es un signo clínico temprano. En pacientes con síndrome de Rett, acompañado de una habilidad desproporcionada para la comunicación ocular y de un parpadeo normal. En una serie de 32 pacientes con el síndrome de Rett examinadas por [FitzGerald et al](#), la hipomimia era más

Grave y más común en las niñas más mayores.

La mayoría de pacientes adquieren una ambulación independiente. A medida que la enfermedad evoluciona (la velocidad de la evolución es variable) la marcha se vuelve más rígida, con un balanceo deficiente de los brazos, y algunas pacientes presentan una marcha rígida y de base amplia característica con contracciones de los músculos abdominales e hiper extensión de las piernas [observación personal]. También pueden experimentar congelación cuando quieren iniciar un movimiento. La bradicinesia y la rigidez también son frecuentes en las niñas más mayores y algunas formas graves que nunca adquieren la deambulacion independiente presentan rigidez a una edad muy temprana [observación personal].

Bruxismo

El bruxismo casi siempre está presente en el síndrome de Rett. Se produce durante la vigilia y cesa durante el sueño. Se producen normalmente en individuos que presentan retraso mental y puede asociarse a trastornos dentales y psicológicos. [FitzGerald et al](#) consideraron que el bruxismo puede ser una forma de distonía focal pero otros autores consideran que el bruxismo es un tipo de conducta autoagresiva. Algunas niñas mayores con el síndrome de Rett que padecen bruxismo presentan una morfología maxilar particular con prognatismo, debido quizá a este movimiento continuo característico [observación personal].

Temblor

Algunas niñas con el síndrome de Rett son predominantemente atáxicas y presentan un temblor postural del tronco y de los miembros superiores. El temblor postural también puede estar presente en algunas niñas que tienen el síndrome de Rett con rigidez y acinesia.

Corea

Los movimientos coreoatetoides pueden afectar a las manos, pero no es un signo común en pacientes con el síndrome de Rett.

Mioclónia

Se informó de casos de mioclónia en el 34% de 32 pacientes con el síndrome de Rett examinadas por [FitzGerald et al](#), que afectaban predominantemente a la cabeza o al tronco. [Guerrini et al](#) estudiaron 10 pacientes con el síndrome de Rett y observaron una mioclónia que afectaba a los miembros distales en 9 de las pacientes. La gravedad de la mioclónia estaba relacionada con otros síntomas o con la edad. Realizaron estudios neurofisiológicos y llegaron a la conclusión de que las pacientes con SR manifiestan un patrón característico de la mioclónia refleja cortical.

DETECCIÓN Y EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA.

Seguiremos los parámetros que el Grupo de Estudio para la detección de los trastornos del espectro autista en España ha elaborado siguiendo la línea marcada por [Filipek et al](#), de la Academia Norteamericana de Neurología.

Tal proceso implica dos niveles:

-Vigilancia del desarrollo, nivel 1.

-Detección específica, nivel 2.

La detección debe ir seguida del inicio del proceso diagnóstico y de la intervención temprana; por tanto, el proceso se completa con un tercer nivel, que implica la derivación a un servicio diagnóstico especializado y la puesta en marcha del programa de atención temprana. Los servicios implicados en cada nivel no son sólo los sanitarios, sino también los educativos y sociales. Es más, un porcentaje significativo de niños con TEA se detecta y diagnostica por los servicios educativos (Tabla 6).

NIVEL 1. VIGILANCIA DEL DESARROLLO

El Grupo de Estudio insiste en la importancia de vigilar el desarrollo infantil, de forma rutinaria, en el programa de seguimiento del niño sano (lactancia, infancia, edad preescolar e incluso primeros años de escolaridad) y en las escuelas infantiles. Este nivel de intervención se debe aplicar a todos los niños, de tal manera que aporte al pediatra o al educador una razonable certeza de que el niño presenta un desarrollo normal.

La vigilancia rutinaria del desarrollo implica:

Considerar aspectos prenatales y perinatales con mayor riesgo de autismo

– Existencia de un familiar directo con diagnóstico de TEA.

– Niño adoptado, con antecedentes biológicos desconocidos o de riesgo (exposición prenatal al alcohol, drogas, etc.).

– Síndrome genético relacionado con autismo (síndrome X frágil, esclerosis tuberosa, etc.).

Considerar los motivos de preocupación de los familiares

Un estudio realizado en EE. UU. Encontró que los primeros en sospechar el problema fueron los familiares (60%), seguidos a mucha distancia de los pediatras (10%) y los servicios educativos (7%). En la encuesta realizada a familiares de personas con autismo en España hemos obtenido resultados similares, ya que sólo el 5% de las familias encuestadas identificaron a su pediatra como la persona que inició el proceso de diagnóstico.

El análisis de las respuestas del cuestionario elaborado por el Grupo de Estudio, y contestado por 646 familias de personas afectadas, señala que los comportamientos más llamativos para los familiares en un primer momento son los relacionados con las alteraciones de la comunicación, especialmente la ausencia del lenguaje oral, no responder a su nombre –o parecer tener problemas de oído– y no mirar a los ojos. Estos comportamientos van seguidos de alteraciones en las relaciones sociales. En este sentido, se señala la actitud de falta de atención, interés o curiosidad sobre lo que se hace o se dice; las relaciones poco adecuadas con otros niños de su edad y las rabietas injustificadas.

Controlar el desarrollo

Cuando los familiares se preocupan, tienen normalmente razón, pero la falta de preocupación no asegura la ausencia de problemas. Por tanto, la vigilancia debe realizarse en todos los niños en determinados momentos de su vida. Para la identificación de los TEA en la población general es importante la vigilancia al final del primer año de vida (12 meses); luego, a los 2 años y, posteriormente, entre los 4 y 5 años (especialmente para los casos de trastorno de Asperger, que han podido pasar desapercibidos anteriormente) (Fig. 1).

El seguimiento del desarrollo implica usar sistemáticamente las escalas de valoración. Así, el *Libro blanco de la atención temprana* recomienda aplicar de forma rutinaria escalas de desarrollo durante los primeros años de infancia.

La escala Haizea-Llevant, validada en España, permite comprobar la maduración infantil entre el nacimiento y los 5 años de edad, y alerta además sobre la posible presencia de autismo y principales discapacidades en la infancia de nuestro

entorno (visual, auditiva, retraso mental y/o parálisis cerebral).La aplicación de esta escala es sencilla y rápida. Sin embargo, a pesar de haberse distribuido gratuitamente en diversas comunidades autónomas, se sospecha que los pediatras la utilizan de forma muy desigual.

Valorar los parámetros del desarrollo sociocomunicativo

Ya que los TEA implican una alteración cualitativa en la adquisición de determinadas habilidades específicas, la vigilancia exige valorar los parámetros del desarrollo sociocomunicativo. Los padres y profesionales formados pueden identificar un TEA si tienen conocimiento del desarrollo normal y de los déficit específicos que los diversos estudios e investigaciones han identificado en el autismo. El listado siguiente del British Columbia Ministry determina los hitos de desarrollo esperados a los 9, 12, 15, 18 y 24 meses, y puede ser una ayuda para valorar la presencia de determinadas habilidades normales:

9 meses:

Sigue con la mirada cuando el cuidador señala y exclama: "¡mira el... (Un objeto familiar)!".

12 meses (lo anterior más lo siguiente)

– Intenta obtener un objeto fuera del alcance, para lo que llama la atención del cuidador señalando, verbalizando y estableciendo un contacto visual (acción protoimperativa).

– Balbuceo.

– Gesticulaciones (señalar, hacer adiós con la mano).

15 meses (lo anterior más lo siguiente)

– Establece contacto visual cuando habla con alguien.

– Extiende los brazos anticipadamente cuando van a tomarlo en brazos.

– Muestra atención compartida (compartir el interés por un objeto o actividad).

– Responde de forma consistente a su nombre.

- Responde a órdenes simples.
- Dice “papá” y “mamá” con sentido.
- Otras palabras simples (16 meses).

18 meses (lo anterior más lo siguiente)

- Señala partes de su cuerpo.
- Dice algunas palabras con significado.
- Hace juego simbólico (muñecos, teléfono).
- Responde cuando el examinador señala un objeto.
- Señala un objeto, verbaliza y establece contacto visual alternativamente entre el objeto y el cuidador con la única intención de dirigir la atención del adulto hacia el objeto (acción protodeclarativa).
- Trae objetos a los adultos, simplemente para mostrarlos.

24 meses (lo anterior más lo siguiente)

- Utiliza frases de dos palabras.
- Imita tareas domésticas.
- Muestra interés por los otros niños.
- Frases espontáneas (no sólo ecológicas) de dos palabras a los 24 meses.

Valorar la presencia de señales de alerta

Las señales de alerta para el autismo y que indican la necesidad de proceder a una evaluación diagnóstica más amplia de forma inmediata son según [Filipek et al:](#)

- No balbucea, no hace gestos (señalar, decir adiós con la mano) a los 12 meses.
- No dice palabras sencillas a los 18 meses.

- No dice frases espontáneas de dos palabras (no ecológicas) a los 24 meses.

- Cualquier pérdida en lenguaje o habilidad social.

La autoridad sanitaria del estado de Nueva York da el siguiente listado de signos de alarma para niños de 0 a 3 años:

- Retraso o ausencia del habla.

- No presta atención a las otras personas.

- No responde a las expresiones faciales o sentimientos de los demás.

- Falta de juego simbólico, ausencia de imaginación.

- No muestra interés por los niños de su edad.

- No respeta la reciprocidad en las actividades de ‘toma y daca’.

- Incapaz de compartir placer.

- Alteración cualitativa en la comunicación no verbal.

- No señala objetos para dirigir la atención de otra persona.

- Falta de utilización social de la mirada.

- Falta de iniciativa en actividades o juego social.

- Estereotipias o manierismos de manos y dedos.

- Reacciones inusuales o falta de reacción a estímulos sonoros.

NIVEL 2. DETECCIÓN ESPECÍFICA

Cuando hay una razonable sospecha de que el niño no sigue un desarrollo normal y se comprueba la presencia de señales de alerta, hay que pasar al nivel 2: la detección específica.

Detección específica a los 12 meses

Muchos niños con autismo muestran alteraciones cualitativas y retrasos en el desarrollo desde el nacimiento, pero éstos son frecuentemente inespecíficos, por lo que los padres o profesionales no los reconocen en el primer año de vida. Existen ahora muchas investigaciones que se centran en el análisis de vídeos domésticos para identificar señales de alerta en la interacción social y distinguir a los niños con autismo de otros con desarrollo normal o con retraso. Estos estudios retrospectivos muestran problemas iniciales en la coordinación motriz (a veces desde el nacimiento); posteriormente se identifica en los vídeos la existencia de problemas de sobrereactividad sensorial. Frecuentemente se aprecia un comportamiento social normal en los primeros 4-6 meses, y es al comienzo de los 9-12 meses cuando se ve una pérdida de competencias sociales (anormal uso de la mirada, disminución de las vocalizaciones, etc.)

Las señales de alerta que se apuntan a los 12 meses son:

- Menor uso de contacto ocular.
- No reconoce su nombre.
- No señala para pedir.
- No muestra objetos.

Diversos trabajos están buscando otros elementos que pudieran servir como signos de alerta: conductas emocionales socialmente dirigidas; imitación e interés social; manifestaciones tempranas de las funciones ejecutivas; presencia de conductas repetitivas; alteraciones del movimiento –como apuntan recientes estudios de [Teitelbaum et al](#) – o del procesamiento sensorial, aunque, por el momento, estas investigaciones no se estructuran en ningún instrumento utilizable.

Detección específica a los 18 meses (CHAT) y a los 24 meses (M-CHAT) (TABLA 7)

La detección específica puede realizarse a través de la aplicación de instrumentos como el CHAT (Tabla II) y el M-CHAT (Tabla III).

Un amplio estudio epidemiológico aplicado por los pediatras a 16.000 niños ingleses de 18-20 meses demostró que el CHAT distingue autismo de retraso en el desarrollo en niños de 20-24 meses (o edad mental equivalente), y señala, especialmente, como indicadores de riesgo de autismo:

- Ausencia de gestos protodeclarativos.
- Dificultades en el seguimiento de la mirada.
- Ausencia de juego de ficción.

Muchos profesionales implicados en la atención temprana están familiarizados con el CHAT porque en distintas comunidades autónomas españolas (Extremadura, Madrid, Andalucía, Castilla-León, etc.) se han desarrollado campañas de información y formación en el ámbito educativo y sanitario. Incluso, en algunas provincias, se han introducido los indicadores de riesgo en el protocolo de revisión pediátrica. En Burgos, la campaña de detección específica implicó la elaboración de dos instrumentos para facilitar una detección temprana del autismo (IDTA-18): un cuestionario de 20 preguntas para los padres y una escala de 10 ítems de evaluación directa.

Los estudios de seguimiento han confirmado que el CHAT es un instrumento muy específico (0,99), pero de baja sensibilidad (0,38): los niños con autismo de alto funcionamiento cognitivo no se detectan en muchos casos por este instrumento, por lo que es claramente mejorable. De hecho, sus autores están desarrollando una nueva versión denominada Q-CHAT, que estará disponible en los próximos años.

Especialmente prometedor, como instrumento para el cribado, parece ser el M-CHAT, diseñado con la intención de mejorar la sensibilidad del CHAT. Se ha validado con un muestra de 2.500 niños de 2 años y presenta una sensibilidad de 0,87, una especificidad de 0,99, un valor predictivo positivo de 0,8 y un valor predictivo negativo del 0,99. Los controles realizados dos años después demuestran que sigue siendo muy sensible

y estable, por lo que se puede recomendar como instrumento idóneo de detección alternativo al CHAT en el momento actual. Es, por otra parte, un instrumento fácil de administrar: los familiares rellenan el cuestionario en la sala de espera, y con aquellos casos que resulten sospechosos se contacta por teléfono posteriormente, para decidir entonces la indicación o no de una evaluación específica (Tabla IV).

Detección específica a partir de los 36 meses

Puesto que la detección con frecuencia es más tardía, conviene recordar que la presencia de alteraciones en las siguientes áreas justifica la derivación a una evaluación diagnóstica (modificado de Rivière y Le Couteur):

Comunicación

Déficit en el desarrollo del lenguaje, especialmente en la comprensión; escaso uso del lenguaje; pobre respuesta a su nombre; deficiente comunicación no verbal (por ejemplo, no señalar y tener dificultad para compartir un “foco de atención” con la mirada); fracaso en la sonrisa social para compartir placer y responder a la sonrisa de los otros.

Alteraciones sociales

Imitación limitada (por ejemplo, aplaudir) o ausencia de acciones con juguetes o con otros objetos; no “muestra” objetos a los demás; falta de interés o acercamientos extraños a los niños de su edad; escaso reconocimiento o respuesta a la felicidad o tristeza de otras personas; no realiza juegos de ficción: no representa –con objetos o sin ellos– situaciones, acciones, episodios, etc. (p. ej., no se une a otros en juegos de imaginación compartidos); “en su propio mundo”; fracaso a la hora de iniciar juegos simples con otros o participar en juegos sociales sencillos; preferencia por actividades solitarias; relaciones extrañas con adultos (que oscilan entre una excesiva intensidad y una llamativa indiferencia).

Alteración de los intereses, actividades y conductas

Insistencia en la igualdad y/o resistencia a los cambios en situaciones poco estructuradas; juegos repetitivos con juguetes (por ejemplo, alinear objetos, encender y apagar

luzes, etc.). También puede manifestarse hipersensibilidad a los sonidos y al tacto; inusual respuesta sensorial (visual, olfativa); manierismos motores; morder, pegar, agredir a iguales; oposición al adulto; etc.

Detección específica a partir de los 5-6 años

Muchos niños no manifiestan de forma clara un trastorno de Asperger hasta que no se les expone a un mayor grado de demanda social como ocurre en los colegios de educación primaria. Los siguientes rasgos pueden alertar a los profesores y otros profesionales de la posibilidad de un trastorno de este tipo y aconsejar la derivación a una evaluación específica (adaptado de Le Couteur):

Alteraciones de la comunicación

Desarrollo deficiente del lenguaje, que incluye mutismo, entonación rara o inapropiada, ecolalia, vocabulario inusual para la edad del niño o grupo social. Limitado uso del lenguaje para comunicarse y tendencia a hablar espontáneamente sólo sobre temas específicos de su interés.

Alteraciones sociales

Dificultad para unirse al juego de otros niños o intentos inapropiados de jugar conjuntamente (puede manifestar agresividad y conductas disruptivas):

- Falta de cumplimiento de las normas de la clase (criticar a los profesores, no cooperar en las actividades de clase, limitada habilidad para apreciar las normas culturales (por ejemplo, la moda en el vestir, el estilo del habla, los intereses, etc.).

- Los estímulos sociales le producen confusión o desagrado.

- Fracaso en la relación normal con adultos (demasiado intensa o inexistente).

- Muestra reacciones extremas ante la invasión de su espacio personal o mental (resistencia intensa cuando se le presiona con consignas distintas a su foco de interés)

Limitación de intereses, actividades y conductas

Ausencia de flexibilidad y juego imaginativo cooperativo, aunque suela crear solo/a y ciertos escenarios imaginarios (copiados de los vídeos o dibujos animados):

- Dificultad de organización en espacios poco estructurados.

- Inhabilidad para desenvolverse en los cambios o situaciones poco estructuradas, incluso en aquellas en las que los niños disfrutan, como excursiones del colegio, cuando falta una profesora, etc.

Otros rasgos

Perfil inusual de habilidades y deficiencias (por ejemplo, habilidades sociales y motoras escasamente desarrolladas, mientras que el conocimiento general, la lectura o el vocabulario pueden estar por encima de la edad cronológica o mental). Cualquier otra evidencia de conducta extraña (incluidas respuestas inusuales a los estímulos sensoriales – visual u olfativo–; respuestas inusuales al movimiento y cualquier historia significativa de pérdida de habilidades).

En este subgrupo de TEA existen ciertos instrumentos de detección que pueden ser útiles para identificar la necesidad de una evaluación más detallada. EICAST (*Childhood Asperger Syndrome Test*), el ASDI (*Asperger Syndrome Diagnostic Interview*), y el ASSQ (*Autism Spectrum Screening Questionnaire*) son cuestionarios diseñados para obtener de los padres o profesores información relevante para la detección específica del trastorno de Asperger y del autismo con un nivel de “alto funcionamiento”. Estos instrumentos son importantes, pero presentan limitaciones cuando se utilizan (hay pocos estudios de validación, de capacidad predictiva, de estabilidad, etc.) (Tabla V).

Para ayudar a superar las limitaciones actuales, se ha iniciado en España la primera investigación sobre el trastorno de Asperger que pretende –entre otros objetivos– desarrollar un instrumento de detección preciso y que pueda ser fácilmente completado tanto por padres como por profesores.

Resumiendo, el diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista requiere personas especializadas en el tema y un proceso complejo que puede resumirse de este modo:

Antecedentes personales

Se investigará la existencia de problemas prenatales (dismorfias, infecciones, malformaciones, etc.), perinatales (secuelas de hipoxia o hemorragias cerebrales), o posnatales (meningitis, encefalitis, traumatismos craneoencefálicos, etc.).

Antecedentes familiares

Se debe preguntar si existen en la familia casos de autismo, síndrome de Asperger, problemas de aprendizaje, retraso mental, psicosis infantil, esquizofrenia, problemas afectivos, trastornos obsesivo-compulsivos, anorexia nerviosa, mutismo, esclerosistuberosa, neurofibromatosis, consanguinidad, etc.

Anamnesis

Se debe valorar si ha existido un período de normalidad entre el nacimiento y el inicio del autismo. Este dato será importante para valorar si estamos ante una forma de autismo criptogénica o sintomática. En el 30% de sus casos, se ha encontrado regresión autista antes de los 2 años de la vida, sin causa aparente que lo justifique, y en la mayoría de los casos sin factores desencadenantes. En estos casos existe una pérdida del lenguaje y deterioro de la interacción social y la comunicación, y permanecen intactas las habilidades motoras.

Examen físico

El examen físico debe ser completo. Se medirá el perímetro craneal, la talla, el peso y la distancia interpupilar. El aspecto de la cara puede ser definitivo para el diagnóstico etiológico, y se descarta un síndrome dismórfico. El examen cutáneo puede poner en evidencia manchas de pigmentadas (acrómicas) o hiperpigmentadas (manchas café con leche). La auscultación cardíaca puede revelar la presencia de soplos, indicativo de un síndrome de Williams. El examen de los genitales, sobre todo en varones prepuberales, es importante cuando se sospecha un síndrome del cromosoma X frágil.

Examen neurológico

Se valorará el nivel de cooperación del paciente y su lenguaje. El examen motor suele ser normal; sólo en algunos casos se encuentra una hipotonía durante la primera infancia. Las estereotipias motoras se encuentran en todos los niños. La coordinación suele ser muy buena, aunque puede haber torpeza motora.

Propuesta de protocolo de estudios complementarios para todo niño con clínica de autismo

1. Estudio auditivo.
2. Estudio de ADN y cromosoma X frágil.
3. Electroencefalograma (EEG) de vigilia y sueño.
4. Potenciales evocados somestésicos.
5. Cariotipo.
6. RM cerebral.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El examen de laboratorio casi nunca aporta datos básicos para el diagnóstico, pero se debe practicar siempre para descartar las formas sintomáticas de autismo.

Laboratorio

Las determinaciones plasmáticas deben comprender: hemograma, bioquímica (ácido úrico, creatinina, lactato, piruvato, etc.), cromatografía de aminoácidos y examen TORCH (si el niño es menor de 6 meses). En la orina se deben investigar mucopolisacáridos, calcio, ácidos orgánicos, etc. Las determinaciones de anticuerpos antiendomisio y antigliadina, por el momento, carecen de base científica [28].

Neurofisiología

El EEG suele ser normal en los niños autistas que no tienen convulsiones, ni evidencias clínicas de patología cerebral concomitante.

Se puede encontrar una lentificación de la actividad de base en muchos niños. En los pacientes que tienen crisis epilépticas se pueden encontrar diferentes anomalías paroxísticas

intercríticas, en general anomalías focales, con o sin generalización secundaria. Los pacientes que padecen un síndrome de afasiaepilepsia sin convulsiones y con regresión del lenguaje presentan anomalías focales y generalizadas en el EEG de vigilia, y paroxismos de puntaonda lenta prácticamente continua durante el sueño NREM [29,30].

En general, los potenciales evocados auditivos de los niños autistas suelen ser normales, y sólo se practicarán cuando se sospeche una hipoacusia concomitante [31]. Algunos autores han encontrado alteraciones en los potenciales evocados somestésicos

[32]. También se han hallado anomalías en los potenciales evocados corticales durante las pruebas de lenguaje y habilidades discriminativas [33].

Neuroimagen

La neuroimagen puede poner en evidencia las anomalías propias de la enfermedad causal, en los casos en los que la conducta autista se asocia a un proceso determinado (hidrocefalia, esclerosis tuberosa, etc.). En las formas criptogénicas de autismo, es decir, en los de causa desconocida, la neuroimagen suele ser normal; sólo en pocos

casos se ha observado hipoplasia del vermis posterior y de los hemisferios cerebelosos [34,35]. Otros autores han encontrado una reducción de volumen de los lóbulos parietales cerebrales y adelgazamiento del cuerpo caloso [28,36].

Existen muchos estudios sobre la utilización de la resonancia magnética espectroscópica en el diagnóstico del autismo, de la tomografía por emisión de positrones (PET) o de la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), sin llegar a conclusiones definidas [3739].

Quizás en el futuro, estas u otras pruebas puedan despejar dudas sobre la fisiopatología del autismo, pero en la actualidad no existe ningún patrón patognomónico para el diagnóstico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la clínica diaria nos vamos a encontrar una serie de pacientes que presentan síntomas atípicos de autismos que se pueden incluir parcialmente dentro de los criterios diagnóstico del

DSMIV.

Muchos autores les denominan TGD no especificados de otra manera o inespecíficos [20,40]. En general, se trata de niños con retraso mental y/o con déficit de atención con hiperactividad graves. Estos pacientes presentan síntomas que sobrepasan los límites del propio trastorno, sobre todo en lo que acontece a la interacción social, y cuyo diagnóstico limita con el de autismo [41].

Para algunos autores existe una estrecha relación entre el autismo, el retraso mental grave con autismo y el trastorno de déficit de atención con hiperactividad [42,43]. Se sabe que más del 75% de los pacientes diagnosticados de autismo presentan retraso mental, y que esta proporción aumenta considerablemente cuando el grado de retraso mental es mayor [44]. Por todo esto, es difícil delimitar, en muchas ocasiones, las barreras que existen entre el retraso mental y el autismo, sobre todo en los casos graves. Los niños con déficit de atención e hiperactividad pueden presentar muchos de los síntomas que aparecen en el autismo: estereotipias motoras

(aleteos de las manos), lenguaje inapropiado, conductas obsesivas con escasa flexibilidad mental, ingenuidad y poca habilidad para la interacción social, lo que dificulta el diagnóstico.

ESTUDIO DE LAS BASES BIOLÓGICAS DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA: NEUROPATOLOGÍA, NEUROBIOQUÍMICA Y ESTUDIOS GENÉTICOS.

INTRODUCCIÓN

En la mayor parte de casos de autismo no es posible detectar una etiología específica. Esta misma característica es propia de otros trastornos del neurodesarrollo. Con el fin de poder clasificar de forma comprensible todos los casos, se definen dos grupos: el idiopático y el secundario.

En general cuando se habla de autismo sin otra especificación, se sobreentiende que se hace referencia al autismo idiopático.

Puesto que no existe ningún marcador biológico para el autismo, las pruebas complementarias que se solicitan en el estudio de cada caso, vienen determinadas por la busca de una etiología específica.

El autismo secundario ha sido denominado autismo sindrómico

[1]. También ha sido utilizada con la misma intención la denominación de 'síndromes dobles' [2]. Para que un paciente sea considerado como portador de un 'síndrome doble' se requiere que el segundo síndrome sea una enfermedad que en su origen haya sido descrita en pacientes no autistas, y que la mayoría de pacientes con el segundo síndrome no sean autistas.

Cuando una enfermedad o síndrome se presenta asociado al autismo, no significa necesariamente que exista una relación etiológica entre ambos problemas. Por lo tanto, solo se puede considerar un caso como autismo secundario si se puede determinar, ni que sea especulativamente, un nexo causal entre ambos trastornos; y además la prevalencia estimada de autismo entre el colectivo de pacientes con el síndrome, exceda ampliamente la prevalencia de autismo para la población general. Esto puede resultar difícil de determinar en síndromes muy infrecuentes, por lo cual, en algunos casos pueden persistir algunas dudas sobre la conexión entre los dos problemas. Las principales diferencias entre el autismo idiopático y el autismo sindrómico son las referidas en la TABLA 7

Si se revisan diversos estudios que han aportado información sobre prevalencia de autismo sindrómico, los datos son muy dispares, variando del 1,5 [3] al 62% [4]. A pesar de esta consideración, la mayor parte de estudios sitúan la prevalencia de autismo sindrómico entre el 11 y el 37 % de los casos de autismo [5,6].

Esta gran divergencia se puede explicar por diversos motivos:

- El año en el que se llevó a cabo el estudio. Los enormes avances genéticos de los últimos diez años han incrementado extraordinariamente la identificación de enfermedades genéticas bien definidas.
- La identificación de autismo en individuos con retraso mental profundo, puede ser difícil y discutible. Si tenemos en cuenta que los casos secundarios tienden a asociarse a casos con retraso mental grave, la precisión en el diagnóstico de autismo, en estos casos, tendrá una fuerte influencia en la determinación del porcentaje de autismo sindrómico.

– Muchos pacientes con un síndrome específico, no son contabilizados como autistas, pues se entiende que con dicho síndrome ya se identifica el paciente. Por ejemplo en un paciente con síndrome X frágil y autismo, es posible que sea obviada su condición de autismo.

– El concepto de trastornos de espectro autista (TEA), amplía enormemente el número de niños que pueden estar incluidos dentro un concepto amplio de autismo, y en consecuencia contribuye a disminuir la proporción de casos secundarios, al incorporar formas leves de autismo atípico y síndrome de Asperger. Con ello, los casos secundarios quedan menos representados dentro de la globalidad.

– El reconocimiento, de forma definitiva, de la base neurobiológica

del autismo, ha propiciado tomar en consideración

con mayor intensidad la búsqueda de una causa médica.

– La minuciosidad del estudio neurológico y el uso de protocolos diagnósticos racionales, permite descubrir casos sindrómicos poco aparentes.

AUTISMO IDIOPÁTICO.

NEUROPATOLOGÍA:

NEUROPATOLOGÍA (22-31)

Algunas regiones del cerebro se han implicado en la génesis del autismo, pero las bases neurobiológicas aun son parcialmente desconocidas.

Los estudios neuroanatómicos basados en autopsias o más recientemente en estudios de resonancia funcional y estructural han revelado que las alteraciones son de tres tipos principales: las localizadas en tallo y cerebelo, las del sistema límbico y las de la corteza.

Tallo cerebral y cerebelo: las investigaciones en el cerebelo han demostrado una disminución del número de las células de Purkinje especialmente en el neocerebelo posterolateral y en corteza adyacente del arquicerebelo. Un estudio con RMN reportó una disminución significativa del tamaño del vermis cerebeloso en los lóbulos VIII y X, recientes estudios han demostrado un aumento del cerca del 40 por ciento del volumen de la sustancia blanca cerebelosa en niños autistas.

Hipocampo y amígdala: se ha encontrado que las células del sistema límbico pueden ser pequeñas en tamaño pero estar aumentadas en número por unidad de volumen (densidad celular), con disminución de las ramificaciones dendríticas en el hipocampo. Recientes reportes muestran aumento del volumen de la amígdala en niños autistas que no puede explicarse por un simple aumento del volumen cortical.

Crecimiento cerebral en autismo: Kanner en su primera descripción del autismo, encontró que cinco de 11 niños tenían aumento del perímetro cefálico. El tamaño del cráneo en autistas es similar a de los niños sanos al nacimiento, pero entre los 2 - 4 años, 90 por ciento de los niños autistas tienen un volumen cerebral que es mayor que el promedio para la edad y 37 por ciento tienen macrocefalia. El mayor volumen cerebral en autistas sigue un patrón de gradiente anteroposteriores, los lóbulos frontales muestran mayor volumen y los lóbulos occipitales tienen un menor incremento en su volumen.

Los estudios de neuroimágenes sugieren un patrón de desarrollo cerebral anormal en pacientes autistas con un crecimiento acelerado en el primer año de vida seguido por desaceleración en algunas regiones de cerebro. Estos hallazgos sugieren que el período de desarrollo patológico está restringido al primer año de vida, antes de la edad típica en la que se hace el diagnóstico clínico.

Todos los estudios permiten afirmar que el cerebro del individuo autista es más grande, y este aumento del volumen ocurre tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca y además ocurre solo en algunas regiones y estructuras cerebrales, con disminución del crecimiento de otras.

Anormalidades en la organización minicolumnar: estudios recientes sugieren que la organización minicolumnar del

cerebro es anormal en individuos autistas, se han encontrado un gran número de minicolumnas más pequeñas y menos compactas de lo esperado, especialmente en los lóbulos frontales y temporales. Los estudios de Bayle y cols, han demostrado varias anomalías que sugieren migración anormal de las neuronas piramidales y estos hallazgos pueden explicar parcialmente la alteración observada en las minicolumnas. Esto puede resultar en alteraciones de las conexiones talamocorticales, desinhibición cortical y disfunción del sistema que modula el alertamiento.

Neuroimágenes: los hallazgos neurorradiológicos son variados como es de esperarse en un cuadro con la heterogeneidad del autismo. Se ha detectado tanto aumento del tamaño cerebral como de los ventrículos, fundamentalmente occipital, temporal pero no frontal. Los hallazgos en el cerebelo son contradictorios; se ha descrito disminución selectiva en determinadas áreas del cerebelo, aumento del volumen cerebeloso, variaciones en el tamaño de ciertos lóbulos, el vermis, y se han descrito dos grupos uno con hipoplasia y otro con hiperplasia de los lóbulos VI y VII del vermis.

En los estudios funcionales como en PET se ha detectado aumento de la captación de FDG en determinadas áreas como los lóbulos parietal, occipital, temporal, tálamo y cerebelo.

Aunque estos pacientes tenían epilepsia como comorbilidad, lo que probablemente afecte estos resultados. Con SPECT se ha encontrado hipoperfusión frontal en autistas de poca edad, lo que sugiere retardo en la maduración post natal de los lóbulos frontales lo cual es consistente con las teorías que sugieren un desarrollo incompleto de la red neuronal para el procesamiento de información.

Se han reportado otras alteraciones como agenesia del cuerpo calloso, quistes porencefálicos, lesiones vasculares y trastornos de migración, pero sin que se logre establecer una relación de causa efecto clara entre estos hallazgos y los síntomas autistas. En resumen los hallazgos neurorradiológicos son variables e inespecíficos.

Neurobioquímica (32, 33): los hallazgos más importantes con relación a al espectro autista en lo bioquímico están

básicamente en los sistemas serotoninérgicos y GABAérgicos, aunque existe alguna evidencia de cambios en las catecolaminas, péptidos y sistema colinérgico.

Serotonina: la elevación de los niveles de serotonina en las plaquetas en el hallazgo más consistente en pacientes autistas; además de la demostración de la eficacia de los inhibidores selectivo de la recaptación de serotonina sobre algunos de los comportamientos autistas, lo cual permite suponer que el desarrollo del sistema serotoninérgico puede estar alterado en el autismo. Un estudio con imágenes de PET demostró una síntesis asimétrica de la 5HT en la vía dento-tálamo-cortical en niños autistas. Normalmente la síntesis de 5 hidroxitriptamina es alta en los niños pequeños y va disminuyendo en forma gradual en la adultez. Esta dinámica esta alterada en el autismo y se observa que los niveles iniciales son más bajos de lo normal y gradualmente aumentan entre los dos y los 11 años, resultando en niveles 1.5 veces más altos que en los adultos. La alteración del desarrollo del sistema serotoninérgico puede ocurrir por varios mecanismos incluyendo la mutación genética o la alteración de la la expresión de genes involucrados en este sistema.

Glutamato: existen hipótesis contradictorias en cuanto el papel del glutamato en el autismo. Un grupo de investigadores sugiere que el autismo en una desorden hipoglutaminérgico, mientras que otros sugieren una disminución de nivel de inhibición. Aun es difícil conciliar estas dos teorías y se requiere más investigación para aclarar este punto, la hipótesis de la disminución de la inhibición GABAérgica es una posibilidad atractiva para explicar la hiperexcitabilidad cortical asociada frecuentemente al autismo. Además estas dos hipótesis no necesariamente son incompatibles. Pues regiones corticales específicas pueden caracterizarse por aumentos de la relación excitación / inhibición, mientras que en otras regiones puede ocurrir lo contrario.

Gaba: se ha intentado explicar la patofisiología del autismo como una supresión de la inhibición GABAérgica. Como se explico previamente la mutación a nivel del cromosoma 15q11-q13, puede ser la causa de esta alteración aunque también se ha encontrado una expresión reducida de GAD65 y GAD67, dos isoformas de la enzima glutamatodecarboxilasa. Pero todavía faltan más estudios para establecer el

mecanismo exacto de estas alteraciones en el paciente autista.

Factores adquiridos y autismo (33-40): se ha especulado acerca de algunos factores en la génesis el autismo especialmente la relación con vacunación y factores inmunológicos.

Autismo y vacunación: en 1998 Wakeield y colaboradores, publicaron un artículo donde encontraron una relaciona entre enfermedad gastrointestinal y síntomas regresivos del desarrollo, en un grupo de niños previamente normales, con una asociación temporal con la aplicación de la vacuna MMR, lo que provoco una gran polémica en cuanto la seguridad de la vacunación y su relación con el autismo. Estudios más recientes ecos en grupos grandes de población, han mostrado que no existe una evidencia de una relación entre la MMR y el autismo. Se propuso además que las alteraciones neurológicas podrían estar relacionadas con el timerosal un preservante de las vacunas que contiene mercurio, pero hasta el momento no hay evidencia que indique que niños expuestos al contenido mercurial de las vacunas o por otra vía, tengan más autismo que niños menos expuestos o que no han tenido contacto con este compuesto.

Factores de riesgo inmunológicos y autoinmunes: se ha sugerido causas autoinmunes de autismo especialmente en niños que tiene regresión a los 18 meses o más de edad. Las alteraciones inmunológicas han sido postuladas badasas en la observación clínica de aumento de la incidencia enfermedades virales, otitis media crónica, reacciones dérmicas y parasitismo crónico en la población autista. Se ha encontrado también una aumento de la incidencia de desordenes autoinmunes en familias con autismo, y aumento en anticuerpos de tejido cerebral pero de tipo inespecífico. La defunción auto inmune esta presente pero no necesariamente es la causa del autismo. No hay evidencia acerca de la relación de agentes infecciosos específicos y autismo,

La disfunción inmunológica de tipo humoral o celular podría actuar como un cofactor en la etiología y curso clínico del autismo, pero aun no se tiene la suiciente evidencia para conirmar esta posibilidad.

AUTISMO SINDRÓMICO.

TRASTORNOS GENÉTICOS

Es el grupo más interesante de autismo síndrónico, porque además de la importancia de ofrecer un repertorio de diagnósticos específicos, contribuye al conocimiento de las bases genéticas del autismo idiopático. Por tanto se justifica ampliamente la realización sistemática de un cariotipo de alta resolución en todos los niños diagnosticados de autismo, añadiendo el estudio molecular de síndrome X frágil para los casos con retraso mental. En algunos centros se lleva a cabo, de forma sistemática, la investigación deleciones y duplicaciones en la región 15q11-13 mediante técnicas moleculares a causa de su elevada frecuencia en el autismo [1]. De todas formas, en los pacientes autistas se han encontrado alteraciones en prácticamente todos los cromosomas [10]. Se piensa que el autismo está vinculado a la interacción de por lo menos 10 genes. Ciertas regiones tienen un peso importante. La región 7q31-q33, a la que se supone una importante implicación el lenguaje, parece fuertemente asociada al autismo [11]. Las alteraciones en el *locus* 15q11-q13 se encuentran con relativa frecuencia, sobre todo las duplicaciones, presentes en el 1% de personas autistas. También han sido halladas ciertas variantes alélicas en el gen transportador de serotonina en 17q11-q22, más frecuentes en personas autistas que en personas no autistas [12]. Otro gen interesante en el campo de la genética del autismo que está siendo muy investigado, es el gen receptor de oxitocina en la región 3p25-p26 [13]. Otros candidatos son los genes *FOXP2*, *RAY1/ST7*, *IMMP2L* y *RELN* en la región 7q22-q33 [14].

ALTERACIONES SUBTELOMÉRICAS

El estudio de las alteraciones subteloméricas abre un campo muy interesante tanto en la investigación de la genética del retraso mental como en el autismo. Se entiende por alteración subtelomérica aquella que por su tamaño escapa al estudio mediante el microscopio óptico (<2-3 megabases). Se han recogido en la literatura en conjunto 2.500 sujetos con retraso mental en los que se han estudiado las alteraciones subteloméricas. Se han encontrado alteraciones en un 5%, lo cual representaría en conjunto la causa genética identificable, más frecuente de retraso mental. A pesar de que hay que admitir posibles sesgos en esta cifra, no por ello las alteraciones subteloméricas dejan de representar una causa importante de retraso mental genético [15]. De acuerdo con los casos positivos detectados se ha elaborado una lista de criterios de selección para realizar un estudio subtelomérico, tal como se expone en la tabla III [16]. De acuerdo con los puntos se pasa de una sensibilidad 1 y especificidad 0,27, para 3 o más puntos, a una sensibilidad 0,11 y especificidad 0,99, para 9 o más puntos.

METABOLOPATÍAS QUE PUEDEN ASOCIARSE A AUTISMO (Tabla IV)

Hasta el presente la investigación neurometabólica en el autismo no ha resultado productiva al mismo nivel que lo está siendo la genética molecular y la neuroimagen. No por ello dejan de resultar muy prometedores los hallazgos generados en el estudio del metabolismo serotoninérgico, y más específicamente del gen transportador de serotonina y de los receptores de serotonina. También es interesante desvelar la función del eje hipotálamo-hipofisario en los trastornos del sueño frecuentes en autistas, en el posible papel de la oxitocina en la conducta social, y por último, los efectos del estrés en la función y posiblemente estructura cerebral. También son esperanzadoras las investigaciones en las alteraciones de los receptores GABA en el hipocampo. Desde una aproximación clínica se constata que las enfermedades metabólicas del sistema nervioso central, son una causa rara de autismo, por lo cual no parecería razonable llevar a cabo rutinariamente complejos estudios metabólicos, casi siempre estériles. Pero, por otra parte, la identificación de estos trastornos es de suma importancia, por la posibilidad, aunque remota, de poder ofrecer un tratamiento específico. Si además se tiene en cuenta que estas enfermedades son hereditarias,

no se debe dejar de pensar en ellas. Desde un punto de vista práctico se debe pensar en una metabolopatía del sistema nervioso ante determinados síntomas que pueden ser sugestivos de las mismas. Por tanto ante la sospecha clínica se deben protocolizar las investigaciones pertinentes. La tabla V describe los síntomas que deben motivar dicho estudio.

Habida cuenta del curso progresivo que se suele observar en las metabolopatías del sistema nervioso, los síntomas autistas suelen venir precedidos de otras manifestaciones neurológicas, que habrán motivado el proceso diagnóstico antes de instaurarse un síndrome autista florido. También resulta posible que el componente autista, quede totalmente desfigurado en el contexto de un deterioro global del funcionamiento del sistema nervioso.

Otro aspecto que no se debe perder de vista, es el hecho de que la 'regresión' es una característica frecuente en el autismo idiopático; lo cual significa que la pérdida de habilidades comunicativas, no necesariamente implica la existencia de una enfermedad metabólica. La diferencia más importante entre una

'regresión autista' y una metabolopatía con una evolución de deterioro progresivo, consiste en que en el primer caso únicamente se deterioran las habilidades implicadas en el autismo: comunicación y relación social; en tanto que en una metabolopatía la regresión es mucho más florida (epilepsia, afectación motora, afectación multisistémica).

El nivel de cribado más elemental ante alguna característica sugestiva de trastorno metabólico consiste en la determinación en sangre de los parámetros bioquímicos básicos y de un equilibrio ácido-base; y en sangre y orina de aminoácidos, ácidos orgánicos y mucopolisacáridos. Una razón adicional para conservar el sentido común en la solicitud de investigaciones metabólicas estriba en el hecho de que no es infrecuente hallar alteraciones inespecíficas, no vinculadas a ninguna enfermedad, pero que pueden complicar muy desagradablemente todo el proceso diagnóstico. El estudio de líquido cefalorraquídeo, solo se debe llevar a cabo en casos muy seleccionados, y con una orientación muy específica. Con todo ello queda enfatizada la importancia de una valoración neuropediátrica sustentada en la sensatez.

ENFERMEDADES TÓXICAS

Durante el período gestacional, ciertos tóxicos pueden alterar el neurodesarrollo y en consecuencia generar fetopatías, entre cuyas manifestaciones pueden estar incluidos síntomas autísticos.

Esto se ha podido observar con los tóxicos referidos en la tabla VI. En este capítulo es interesante la embriopatía talidomídica, la cual aunque ya está prácticamente extinguida, nos ha dejado una importante información sobre el momento en que deben aparecer las alteraciones estructurales en el sistema nervioso, en los casos de autismo producidos por la talidomida. Se ha podido comprobar que la embriopatía talidomídica solo se ha asociado a autismo, si el uso de la talidomida había ocurrido en el periodo comprendido entre el día 20-24 después de la gestación, lo cual da a entender que existe una ventana de vulnerabilidad para el efecto tóxico de la talidomida. De ello se puede deducir que la distorsión en el neurodesarrollo del autismo, posiblemente ocurra durante este período.

EPILEPSIA

La prevalencia de epilepsia y alteraciones EEG en el autismo es claramente más alta que en la población general. Pero, a partir de esta constatación, los datos recogidos respecto a la relación epilepsia / autismo, son poco claros, incluso contradictorios. La incidencia de convulsiones reportada varía mucho en función de las muestras utilizadas para el estudio. A partir de pacientes recolectados a partir de muestras comunitarias, por tanto no sesgadas por la selección que comporta ser atendido en un centro altamente especializado, se aportan cifras tan modestas como el 3% [21]. Por el contrario, en muestras hospitalarias se alcanza el 30% [22]. A esta fuerte discrepancia deben añadirse ciertos factores de confusión inherentes al autismo. Por un lado, los autistas presentan síntomas fácilmente confundidos con crisis: reacciones conductuales aparentemente paroxísticas, conductas que simulan ausencias, estereotipias y tics. También puede influir un exceso de celo en la interpretación del EEG, valorando como epilépticas, alteraciones EEG inespecíficas, muy comunes en pacientes con trastornos del neurodesarrollo, sobretodo en trazados de sueño. No debe

perderse de vista que en la población general se detecta en un 5% alteraciones epileptiformes [23], cifra que lógicamente está incrementada en los TEA. Si bien el EEG no es una prueba indicada como examen de rutina en niños autistas, puesto que no aporta datos diagnósticos, en algunos puede ser útil. La tabla VII muestra los casos en los que podría ser útil la realización de un EEG.

Todos los estudios coinciden en que la prevalencia de epilepsia dentro del autismo es mucho más elevada en los casos con retraso mental profundo, que en el autismo de funcionamiento elevado o en el síndrome de Asperger. También se constata la misma discrepancia si se compara la frecuencia de aparición de epilepsia entre los autismos secundarios con los autismos idiopáticos. Por tanto, parece que la epilepsia tiene tanta menos importancia como más puro es el autismo. Si se analiza el tipo de alteración epileptógena en el EEG, se comprueba que el patrón más común es la punta o punta onda centro encefálica, prácticamente superponible a la alteración típica de la epilepsia rolándica benigna de la infancia, forma más común de epilepsia infantil. Debe hacerse notar que este patrón es el que también se detecta en el síndrome X frágil [24] y en el síndrome de Rett [25], resaltándose el carácter inespecífico de dichas alteraciones en el autismo. Al margen de estas consideraciones ciertos síndromes epilépticos tienen una relación muy clara con el autismo.

Síndrome de West

El síndrome de West es una epilepsia grave del primer año de vida, caracterizada por la presencia de espasmos en flexión y un patrón electroencefalográfico típico, denominado hipsarritmia, que se define por la presencia de abundantes puntas, polipuntas y puntas onda hipervoltadas y asíncronas, con breves periodos de depresión del trazado (*burst suppression*). El síndrome de West se ha relacionado con el autismo, pues en algunos niños se instaura una conducta autista, independientemente del curso evolutivo de las crisis. La probabilidad de que un paciente con síndrome de West desarrolle autismo ha sido estimada entre el 2 [26] y el 16% [27]. En contraposición, desde la perspectiva del autismo, el antecedente de síndrome de West se halla en el 12% de autistas con epilepsia [28]. Sin embargo, no está claro hasta

qué punto es el síndrome de West o la etiología del síndrome de West el causante del autismo. De hecho, el síndrome de West aparece en diversas enfermedades que también han estado relacionadas con el autismo, independientemente de que cursen o no con síndrome de West. Tal es el caso de la esclerosis tuberosa, de la neurofibromatosis, del síndrome de Down y de la fenilcetonuria.

En estos casos de síndrome de West secundario, la probabilidad de aparición de autismo es más alta que en los casos de síndrome de West idiopático. Una de las aportaciones más interesantes del síndrome de West con respecto al autismo es el estudio de Chugani et al [29] donde pudo observar que de 14 niños con síndrome de West que presentaban un patrón en el PET de hipometabolismo para la glucosa bilateral en lóbulos temporales, 10 evolucionaron a autismo, lo cual sugería la relación entre afectación bilateral y autismo.

Síndrome de Landau-Kleffner

El síndrome de Landau-Kleffner (SLK), es un trastorno neurológico poco frecuente que se caracteriza por la aparición súbita o gradual de afasia y alteraciones electroencefalográficas. Una gran parte de los niños con SLK, aunque no todos, tienen convulsiones que suelen aparecer entre los 5-7 años. En ocasiones el diagnóstico de SLK presenta dificultades, pues sus límites están poco establecidos. Ello conduce a que algún caso de SLK pueda ser diagnosticado erróneamente como autismo. Pero también ocurre lo contrario, es decir diagnosticar como SLK a niños con autismo y alteraciones EEG con o sin convulsiones. Ello se debe a que todavía no se han podido definir unos límites de edad de presentación, conducta y perfil EEG, entre los niños que presentan regresión autista con alteraciones EEG (con o sin convulsiones) y los niños con SLK [30]. La tabla VIII muestra las diferencias entre SLK y autismo, las cuales permiten orientar uno u otro diagnóstico, en los niños que dejan de hablar y tienen crisis y/o alteraciones EEG.

FACTORES PERINATALES

Los factores perinatales tienen un interés secundario en la etiología del autismo. A pesar de que se han llevado a cabo estudios con muestras grandes de pacientes autistas, al

comparar las complicaciones obstétricas con grupos control, los resultados no han aportado datos que permitan implicar de forma decisiva los factores perinatales en la etiología del autismo. En general, se ha hallado una mayor representación de factores obstétricos desfavorables en los grupos autistas que en los grupos control: padres de edad más avanzada, intentos de aborto, anestesia epidural, inducción del parto, parto de duración inferior a una hora, cesárea electiva o de urgencia y Apgar inferior a 6 en el primer minuto. Pero también se ha visto que los hermanos de los niños autistas han presentado similares problemas, en la misma proporción. En ningún caso se ha podido identificar ningún factor aislado o combinación de factores a los que se les pudiera atribuir una influencia importante en el autismo. En general los estudios concluyen que si bien existen factores que convergen en una menor optimización perinatal en los niños autistas, es más probable que los factores obstétricos negativos sean con mayor probabilidad una consecuencia del genotipo que determina el autismo, que un factor causal significativo.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Aunque las infecciones son una causa rara de autismo, merece tomarlas en consideración, puesto que aportan algunos datos relacionados con las características lesionales del autismo. La tabla IX muestra las infecciones que han sido implicadas en el autismo.

Por lo que respecta a la rubéola congénita, cuando la agresión se produce en el segundo trimestre la afectación es más leve. Este dato sugiere que el periodo vulnerable del cerebro para que se exprese el autismo, cabe situarlo durante el primer trimestre. Esta observación concuerda con la apreciación de que el autismo relacionado con la intoxicación talidomídica se desarrolla sólo cuando la talidomida fue administrada entre los días 20-24 después de la gestación, tal como se ha explicado anteriormente.

DELECCIONES Y DUPLICACIONES 15q11-q13

En los últimos años ha despertado gran interés en el estudio del autismo la región 15q11-q13. Se supone que esta región está implicada en el 1-4% de los casos de autismo [1,2], con lo

cual se convierte en una de las causas genéticas identificadas más frecuentes.

En esta región se pueden distinguir tres situaciones distintas asociadas a autismo: síndrome de Prader-Willi (SPW) con autismo, síndrome de Angelman (SA) con autismo y duplicación 15q-q13 con autismo.

Síndrome de Prader-Willi

El SPW se genera por una falta de expresión de 15q11-q13 de origen paterno. Hay que decir que la expresión de 15q11-q13 es distinta en el alelo paterno y en el alelo materno; por ello, según deje de expresarse uno u otro, aparecerá el SPW (falta de expresión de 15q11-q13 de origen paterno) o el SA (falta de expresión de 15q11-q13 de origen materno). En el SPW, la desactivación de los genes de esta zona puede tener tres orígenes distintos: (1) mutación del gen de origen paterno, (2) disomía uniparental (DUP) de origen materno, y (3) mutación de la impronta. Esta región se regula de acuerdo con el mecanismo de la impronta.

La impronta es el mecanismo (metilación) por el cual ciertos genes, o grupos de genes, son modificados de forma distinta según sean heredados del padre o de la madre, por ello se expresa de forma distinta el alelo paterno o materno. Por lo tanto, si existe una delección en el alelo procedente del padre, la zona borrada, no puede ser compensada por el alelo materno a causa de su impronta.

Si existe una disomía uniparental de origen materno, ambos alelos llevan la impronta materna, por este motivo, no puede expresarse la zona que debería aportar el padre. En este caso, los efectos prácticos son similares a los de la delección de procedencia paterna. La mutación de la impronta paterna también genera dos alelos con impronta materna, por tanto, en este caso, ocurre lo mismo que en la delección paterna (Fig. 1). La figura 2 muestra la región 15q11-q13, distinguiendo la región correspondiente a la expresión paterna, responsable del SPW y la región materna responsable del SA. En un individuo normal, cada alelo funciona de forma distinta permitiendo únicamente la expresión paterna o materna en función de la impronta. El SPW se caracteriza por: hipotonía, hipogonadismo, retraso mental y obesidad. Su fenotipo conductual, muy característico, consiste en: conducta centrada

en la obtención de comida, tozudez, conducta manipuladora y síntomas obsesivocompulsivos [3]. En cuanto al perfil cognitivo, existen buenas capacidades perceptivas visuoespaciales, si bien la memoria a corto plazo, visual, motora y auditiva, suele ser débil. Acostumbran a tener buenas aptitudes domésticas, tales como cocinar y hacer la limpieza. Sin embargo, sus habilidades sociales son escasas. En general son muy habladores, con tendencia a ser perseverativos y llevar la conversación a un abanico de temas, respecto a los cuales son reiterativos. En un estudio que realizamos en 27 pacientes afectos de SPW mediante el cuestionario de Achenbach; pudimos apreciar que algunas de las conductas que manifiestan los niños con SPW son habituales en el retraso mental; pero una parte de ellas son específicas del síndrome, es decir no vinculadas al retraso mental.

Comparando las respuestas al cuestionario de Achenbach del grupo de pacientes con el SPW con las obtenidas en una muestra de pacientes con retraso mental, de la misma edad y nivel intelectual, las conductas más frecuentes en el grupo SPW y, por tanto, supuestamente no ligadas al retraso mental fueron: come demasiado, roba en casa, le gusta estar solo, roba fuera de casa y se preocupa demasiado por el orden y la limpieza [4].

Por lo menos una parte del fenotipo conductual del SPW, podría explicarse por una alteración en el metabolismo de la oxitocina. Se conoce que la región crítica del SPW del cromosoma 15 podría relacionarse con algunas formas de trastorno obsesivocompulsivo [5]. Se ha visto que los pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo tienen niveles más altos de oxitocina que la población normal [6]. A su vez, la oxitocina se relaciona con diversas conductas, entre ellas: la limpieza obsesiva, la agresividad, la regulación del apetito y el apego. Se ha visto que en el SPW están disminuidas las neuronas secretoras de oxitocina en el núcleo paraventricular del hipotálamo. También se ha podido comprobar que en el SPW existe un elevado nivel de oxitocina en el líquido cefalorraquídeo. De ello se concluye que los niveles alterados de oxitocina pueden relacionarse con falta de saciedad, compulsión, pellizcamiento de la piel y otras conductas dentro del espectro de manifestaciones obsesivocompulsivas [7].

En otro estudio, utilizando el cuestionario Brief, que valora las funciones ejecutivas a partir de las conductas observadas por los padres, se identifica un fuerte componente disejecutivo en la muestra de niños con SPW [8], dato que supone una aproximación al autismo, puesto que la disfunción ejecutiva se sitúa en el núcleo neurocognitivo del autismo [9]. Si bien la mayor parte de pacientes con SPW no son autistas; se deben tomar en consideración dos hechos. Por un lado han sido descritos casos que comparten los dos diagnósticos: autismo y SPW [10,11]. Resulta sumamente interesante el hecho de que los casos de autismo y SPW coincidan todos con una DUP materna, lo cual sugiere que el autismo podría estar vinculado a una sobreexpresión de un gen 'materno' en esta región (Fig. 2). Por otro lado, analizando detenidamente como se manejan socialmente y teniendo en cuenta sus disfunciones ejecutivas, emergen una serie de características que permiten aproximar los pacientes con SPW a los trastornos del espectro autista (TEA).

Dichas conductas son:

- Dificultad para entender las emociones: las personas con SPW solo reconocen dos o tres emociones dentro de un continuo de felicidad extrema a gran tristeza.
- Dificultad para predecir la conducta o estado emocional de los otros.
- Problemas para inferir intenciones en los otros.
- Sentido de la justicia, extraordinariamente desarrollado, pero generalmente sesgado en su provecho.
- Egocentrismo, con poca habilidad para monitorizar las conductas.
- Excesiva rigidez e incapacidad para alterar su conducta.

Estas características, propias del autismo, se han puesto en evidencia en las personas con SPW mediante la utilización de las siguientes escalas: *Autism Behaviour Rating Scale*, *William Autism Rating Scale*, *Australian Asperger Scale* y *Social Skills Rating Scale* [12]. El interés del SPW con respecto al autismo, no viene tanto a partir de la poco frecuente asociación entre ambos trastornos, sino porque permite entender alguno de los

mecanismos genéticos y neuroendocrinos implicados en el autismo.

Síndrome de Angelman

El SA tiene una gran similitud genética con el SPW, aunque ambos síndromes son clínicamente muy distintos. Las tres alteraciones genéticas descritas para el SPW pueden generar el SA, pero en este caso la alteración ocurre en el alelo de procedencia materna. Además en el SA también es posible la existencia de una mutación en un solo gen, el *UBE3A/E6AP* [13]. Esta mutación puntual se detecta en el 20-25% de pacientes. Independientemente de que la causa del SA sea la mutación *UBE3A/E6AP*, o cualquiera las alteraciones genéticas descritas previamente, el gen responsable del fenotipo del SA es el *UBE3A*, que codifica la E6AP-3A ubiquitinproteínligasa, importante para la degradación de proteínas en las neuronas. En los pacientes con SA, el retraso en el desarrollo es evidente de forma precoz. La mayoría de niños con SA pronuncian apenas algunas palabras simples. A partir del primer año suelen mostrarse cariñosos, con risa fácil y apariencia feliz, sin la necesidad de un estímulo apropiado. Las alteraciones neurológicas también son muy típicas. Hay hipotonía de tronco con hipertonia de extremidades, tendencia a caminar con las piernas rígidas, amplia base de sustentación y brazos flexionados. La falta de equilibrio es habitual. Suele haber temblor. Suelen ser hiperactivos, fácilmente excitables, y es característico el movimiento de aleteo de las manos. Es común el estrabismo. También resulta frecuente la existencia de convulsiones, a veces de muy difícil control. El perímetro craneal suele estancarse. Se observa protusión lingual, babeo y movimientos masticatorios.

Los niños con SA acostumbran a sentir fascinación por el agua y por la música. A veces, la conducta puede parecer agresiva por su tendencia a tirar de los cabellos, pegar y pellizcar. Los niños con SA suelen ser fáciles de reconocer, tanto por sus características físicas como conductuales. Sin embargo, dado su retraso profundo, es difícil identificar el autismo en los niños con SA, sobre todo teniendo en cuenta que algunos síntomas de SA también son propios del autismo; como son: ausencia de lenguaje, aleteo de manos y problemas de relación social. La relación genética entre el SA y el autismo consiste en que en casos de autismo familiar se

ha encontrado un desequilibrio en el extremo de gen *UBE3A*, tal como se pudo comprobar en 94 hermanos de familias con autismo idiopático [14]. Parece pues que este *locus* es importante por su efecto aditivo con otros genes relacionados con el autismo. En un estudio que ha valorado la prevalencia de autismo en el SA, se encontró que el 42% de pacientes con SA cumplían los criterios de autismo de acuerdo con el *Autism Diagnostic Observation Schedule* (ADOS). Además los pacientes con SA que fueron diagnosticados de autismo con el ADOS también cumplieron las condiciones exigidas por el *Autism Diagnostic Interview-Revised* (ADI-R); pero además mostraban unas puntuaciones más bajas en lenguaje, conducta de adaptación, y cognición. Estos datos ponen en evidencia la superposición que existe entre autismo y SA, y por tanto da soporte a que una disregulación en el gen *UBE3A* desempeña un papel importante en la base genética del autismo [15].

Inversión-duplicación 15q11-q13

Las duplicaciones proximales 15q han sido halladas en individuos con autismo y con diversos grados de retraso mental. En algunos casos, madres no afectadas presentan la misma duplicación que sus hijos afectados. En un estudio en el que una madre era portadora de la duplicación, dos hijos autistas habían heredado de su madre la duplicación 15q11-q13, mientras que un tercer hijo no afectado, no había heredado la duplicación. La duplicación 15q11-q13 de la madre procedía *de novo* del cromosoma 15 paterno. Este caso pone en evidencia la importancia del origen paterno o materno de la duplicación, puesto que una herencia paterna de la duplicación produce un fenotipo normal, en tanto que la herencia materna genera autismo [16]. La explicación plausible de la razón del distinto impacto de la duplicación de procedencia paterna o materna ha de basarse en el fenómeno de impronta.

Este genotipo se ha encontrado en el 2-4% de autistas de causa desconocida. El fenotipo de estos pacientes comporta fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, epicantus, raíz nasal amplia, hipotonía, articulaciones metacarpofalángicas hiperextensibles, sindactilia parcial, criptorquidia y en algún caso macrocefalia. Tienen retraso mental o inteligencia límite y es frecuente el trastorno de déficit de atención/hiperactividad

(TDA/H) [17]. No todos los individuos con duplicación 15q de origen materno, tienen TEA. En un estudio con 17 pacientes procedentes de 6 familias, solo 4 tenían TEA, aunque el resto mostraban déficit sociales o de lenguaje de carácter leve. En dos casos había epilepsia, 11 tenían retraso mental leve, 3 tenían capacidad intelectual límite y 3 CI normal. La mayoría de estos pacientes no tenían rasgos dismórficos, aunque varios mostraban hipotonía, laxitud articular, desviación de las fisuras palpebrales hacia abajo y labios gruesos [18].

En cierto modo, la duplicación 15q11-q13 actúa de la misma manera que la DUP de origen materno, capaz de generar autismo, tal como se ha comentado en el apartado referente al SPW. La región duplicada puede contener otros genes contiguos, no vinculados a la impronta (marcador supernumerario invertido duplicado del cromosoma 15). Ello hace sospechar la intervención de estos genes, además del gen *UBE3A*, como se ha señalado en el SA. Estos genes, tal como se puede ver en la figura 2, son los genes receptores del GABA (ácido gammaaminobutírico). La función de estos genes aporta interesantes sugerencias sobre la genética del autismo, puesto que intervienen en la transmisión gabérgica, en el establecimiento de la conectividad neuronal y tienen un papel central en el mantenimiento del de tono inhibitorio en el cerebro adulto [19]. Por otro lado los agonistas de receptores GABA se han usado para tratar problemas relacionado con el fenotipo autista, incluyendo las convulsiones, la ansiedad y la fobia social. El gen candidato de esta región es el gen *GABRB3* [20].

SÍNDROME X FRÁGIL

Entre el 4 y el 6% de los pacientes autistas tiene el síndrome X frágil (SXF) [21-23]. Casi todos los pacientes con el diagnóstico de SXF tienen síntomas de autismo (aleteo de manos, mal contacto visual, defensa táctil, lenguaje perseverante y problemas de relación social) [24]. Pero, si bien algunos síntomas del SXF se pueden considerar próximos a los TEA, otras manifestaciones, igualmente típicas del SXF, van en sentido contrario. Este es el caso del lenguaje receptivo y de la capacidad de imitación, que pueden considerarse puntos relativamente fuertes del SXF. La mayoría de estudios sobre prevalencia de autismo en

SXF dan cifras entre el 25-33% [25-27]. El estudio de Sally

Rogers, que obtiene una prevalencia del 33% de autismo, en preescolares con SXF, muestra que los niños que tenían ambas condiciones, mostraban un CI inferior al de los que únicamente tenían SXF o autismo. Además se ha comprobado que no hay correlación entre autismo y número de repeticiones CGG, cantidad de FMRP o cantidad de ARNm. Ello sugiere que los niños con autismo y SXF tienen un factor genético o ambiental adicional que contribuye al desarrollo del autismo. En algunos casos, el factor adicional es obvio, como ocurre cuando el SXF se asocia a otro síndrome neurológico, pues en estos casos la probabilidad de aparición de autismo se incrementa mucho.

Esta situación ocurre cuando el SXF se asocia a síndrome de Down, parálisis cerebral, convulsiones y fenotipo Prader-Willi. En un estudio más reciente, utilizando el ADOS en niños con mutación completa, la prevalencia de autismo y TEA se estimó en el 49% (33 y 16%, respectivamente) [28]. Con el uso de escalas más inespecíficas como el *Developmental Behaviour Checklist* (DBC-P), se ha obtenido que el 73% de pacientes con SXF presentan una puntuación superior al valor de corte para sospecha de autismo [29]. Ello sugiere que los niños con SXF tienden a presentar puntuaciones altas en los instrumentos diagnósticos de autismo, obviamente condicionado por el hecho de que, al igual que sucede con el SA, ambas condiciones comparten síntomas. Por esta razón, las pruebas de autismo, quizás deberían tener escalas específicas para los pacientes con SXF.

El SXF es la causa genética más frecuentemente hallada en el autismo. Por este motivo, la Sociedad Americana de Genética Humana, la Academia Americana de Pediatría, la Academia Americana de Neurología [30], y en nuestro país el Grupo de Estudio de los TEA del Instituto de Salud Carlos III [31], recomiendan el estudio molecular del SXF como rutina de estudio diagnóstico en los pacientes autistas.

PREMUTACIÓN SXF

Hasta fechas recientes se ha venido considerando que el estado de premutación era totalmente asintomático [32-35]. Sin embargo, progresivamente, se han ido aportando datos en el sentido contrario. Si bien las manifestaciones clínicas en los

individuos premutados pueden ser sutiles, vale la pena tomarlas en consideración, pues permiten entender a fondo la enfermedad. La repercusión clínica en la premutación se expresa a nivel físico, cognitivo, emocional, endocrinológico y en relación con un síndrome de deterioro progresivo en edad avanzada. Por lo que respecta al fenotipo físico, aun sin tener la mutación completa, se pueden tener rasgos menos aparentes pero dentro del espectro de rasgos físicos propios del SXF [36,37]. En el aspecto cognitivo, hasta fechas recientes, no se habían encontrado datos que pudieran sugerir que los individuos premutados estuvieran afectados. Sin embargo, cuando se han buscado correlaciones entre variables cognitivas y nivel de FMRP se han empezado a encontrar argumentos positivos en este sentido [38-40]. Al estudiar aspectos más específicos del aprendizaje en mujeres premutadas se ha hallado un rendimiento más bajo en el cálculo matemático con relación a la lectura y la escritura. Este perfil, hallado en las premutadas, es el mismo, pero menos acentuado, que el de las mujeres con la mutación completa [41]. Así mismo, cuando se ha dirigido el estudio a aspectos neuropsicológicos específicos, tales como la función ejecutiva, también se ha hallado correlación entre la disfunción ejecutiva y el estado de premutación [42].

El hallazgo clínico más reciente entre los premutados es la descripción de un síndrome de temblor cerebeloso y atrofia cortical cerebelosa (FXTAS) en hombres de edad avanzada con la premutación FMR1. Nueve abuelos con la premutación y ARNm elevado desarrollaron temblor cerebeloso y atrofia cortical. Previamente habían mostrado dificultades para vestirse, conducir, escribir y comer. La resonancia magnética cerebral mostró: ventrículos dilatados, ligera atrofia cortical y atrofia cerebelosa grave. El inicio se sitúa entre los 53-63 años. Las pruebas neuropsicológicas mostraron pérdida de memoria, además de déficit de funciones ejecutivas y habilidades visuoespaciales. El curso es progresivo. La conclusión es que un déficit moderado de FMRP o un excesivo aumento de FMR1-ARNm pueden generar patología retardada del sistema nervioso central (SNC) en un limitado número de pacientes con la premutación, posiblemente interactuando con otras mutaciones que afectan al SNC [43,44]. Al margen de los pacientes con FXTAS, ha sido demostrado que en los varones premutados están aumentados de tamaño, el cerebelo, el complejo amígdala-

hipocampo, el caudado, la ínsula, el tálamo izquierdo y el giro pre y poscentral derecho [45], tal como se ha visto mediante estudios volumétricos de resonancia magnética cerebral. Además, también se ha demostrado que los cambios en el caudado y la ínsula están relacionados con el nivel de ARNm [46].

La relación entre el autismo y la premutación SXF ha adquirido en los últimos años considerable interés pues nos va a ayudar a desvelar alguno de los eslabones en la comprensión del autismo. Si bien la mayor parte de varones premutados no presentan ninguna manifestación neurocognitiva se ha encontrado que algunos de ellos cumplen los criterios de TEA. La prevalencia de TEA en premutación SXF se ha estimado en 1 de 6 premutados [47], 4 de 10 [48] y 2 de 7 [49], si bien las muestras de estos estudios son muy sesgadas, por proceder de grupos de premutados, reclutados precisamente por tener algún problema. En un estudio más reciente, cuyos resultados son preliminares, se incluyen 25 pacientes premutados, de los cuales 15 fueron identificados a partir de haber consultado por algún problema neurocognitivo y 10 fueron seleccionados simplemente por ser hermanos premutados de pacientes con SXF. En el grupo de premutados que consultaban por algún problema, el 60% tenían puntuaciones dentro del rango de TEA en el SCQ (*Social Communication Questionnaire*); en tanto que entre los premutados hermanos de pacientes con SXF el 10% también se podían incluir dentro de los TEA, de acuerdo con el mismo cuestionario [50]. Esto indica que la relación entre autismo y premutación no se puede explicar simplemente por un sesgo de selección de premutados que consultan precisamente por tener algún problema. Aunque no se conoce la causa de la coincidencia de TEA y premutación, se especula que podría estar en relación con el aumento del ARNm, el cual que pudiera tener un efecto tóxico sobre las neuronas y los astrocitos [50].

SÍNDROME DE WILLIAMS

Se caracteriza por la presencia de rasgos físicos peculiares que incluyen: cara de duende, problemas cardíacos y vasculares, irritabilidad, anomalías renales y dentales, hiperaucusia y problemas músculo esqueléticos. El síndrome de Williams (SW) está causado por una microdelección del gen

de la elastina y del gen de un enzima denominado LIM-cinasa [51]. Ambos genes se ubican en la pequeña zona 7q11.23 [52]. Los niños con SW pueden tener prolapso rectal, hernias inguinales e hipercalcemia idiopática, que se manifiesta durante los dos primeros años de vida. Presentan un retraso en su desarrollo motor y cognitivo, sin embargo son muy charlatanes con un discurso muy típico por sus deficiencias pragmáticas al cual se le ha denominado *cocktail party*. También es común que presenten hipersensibilidad a determinados sonidos, tales como los producidos por aparatos eléctricos, aspiradoras, fuegos artificiales y explosiones de globos. A pesar de que pueden destacar sus habilidades en áreas como lenguaje, música y relaciones interpersonales, su cociente intelectual es bajo (entre 40-85) y tienen serias dificultades visuoespaciales [53]. La notable habilidad musical y habilidad verbal de los individuos con SW sugiere que los niños con SW han servido de inspiración para cuentos y leyendas.

Es prácticamente constante la falta de concentración y la fácil distractibilidad. La mayoría de niños con SW tienen una relación bastante pobre con sus compañeros, lo cual les hace buscar la compañía y relación con los adultos. Pueden estar muy preocupados, incluso obsesionados por objetos, por personas o por ciertas actividades. Tienen una excesiva ansiedad por los problemas de salud y por lo que va a ocurrir. Son muy lábiles emocionalmente. Las familias suelen describirlos como amigables, cariñosos y pendientes de los sentimientos de los demás.

Si bien los niños con SW en general no pueden ser considerados como autistas, presentan algunas características en su fenotipo conductual que son propias del autismo, entre las cuales destacan las deficiencias pragmáticas en el lenguaje. La baja capacidad de percepción visual de la globalidad que tienen los pacientes con SW, también contribuye a disociarlos del entorno. Ello les genera dificultad para captar las claves sociales transmitidas a partir de lenguaje no verbal. También han sido descritos pacientes con SW que con cuadros típicos de autismo [54,55].

SÍNDROME DE RETT

El síndrome de Rett (SR) es un trastorno muy severo del desarrollo del sistema nervioso que afecta a las mujeres. Fue descrito por Andreas Rett en 1966 [56]. Los aspectos clínicos más representativos son: regresión psicomotora, movimientos estereotipados, marcha atáxica y conducta autística. NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S151-S162 S155 Es el único síndrome específico incluido en el DSM-IV entre los trastornos generalizados del desarrollo, con lo cual ya se nos da a entender que se trata de una entidad bien definida y con unos límites bastante nítidos en comparación con lo que llamamos espectro autista.

Su incidencia se estima entre 1 por 10.000 y 1 por 20.000 recién nacidos [57-59]. El desarrollo es aparentemente normal hasta la edad de 6 a 18 meses. Una vez se inicia la regresión, suele ser bastante rápida. Se pierden las habilidades motoras, tanto en lo que se refiere al equilibrio y coordinación, como en los movimientos propositivos de las manos. Suele aparecer un leve temblor de las manos y sobre todo movimientos estereotipados consistentes en actividad manual de lavado de manos. También es posible una tendencia estereotipada a llevarse las manos a la boca. Se pierden, si es que se habían adquirido, las habilidades lingüísticas y la capacidad de comunicación tanto verbal como no verbal. En conjunto su conducta puede definirse como autística, por su falta de interacción social, su incapacidad para comunicarse y la presencia de estereotipias. Muchas niñas afectas muestran también problemas conductuales y emocionales, incluyendo ansiedad, bajo estado anímico y conducta autoagresiva

Las niñas con SR desarrollan microcefalia y pueden tener convulsiones que aparecen entre los 2-4 años. Además es bastante común la presentación de disfunción respiratoria periódica, trastornos de alimentación, retardo del crecimiento, constipación distonía y escoliosis. El período de regresión rápida es seguido de un *plateau* con persistencia de las conductas autísticas y el trastorno motor. El gen causante del SR, *MeCP2*, fue descubierto en el año 1999 [60]. Se ubica en el brazo largo del cromosoma X (Xq28). Las mujeres tienen dos cromosomas X, por lo cual parecería deberían estar menos afectadas. Una explicación posible puede ser que la ausencia de una copia funcional del *MeCP2* sea letal para el feto masculino antes del nacimiento. Otra cuestión es porque las mujeres están afectadas, a pesar de que uno de sus

cromosomas X es normal. Esto se debe a la inactivación del cromosoma X, un proceso normal según el cual el cromosoma X es inactivado aleatoriamente en cada célula. Esta deficiencia parcial permite a las mujeres sobrevivir y desarrollarse normalmente durante la primera infancia. A pesar de que puede ser heredado, más del 95% de casos, son mutaciones de novo. El gen *MeCP2* codifica una proteína que inhibe la función de otros genes que deben dejar de actuar de forma sincronizada para regular el desarrollo del cerebro. La actuación de ciertos genes, fuera del tiempo que les corresponde, genera alteraciones en el desarrollo del cerebro

DELECIÓN 2q37.3

La deleción 2q37.3 ha sido hallada en algunos pacientes autistas [61]. El fenotipo es muy variable. Los síntomas más constantes son: bajo peso al nacer, retraso en el desarrollo somático y mental, alteraciones craneofaciales de ojos, orejas y nariz, cuello corto, deformidades de los dedos y defectos de corazón y pulmones. Algún paciente puede tener características similares al SR, por presentar dispraxia y estereotipias de lavado de manos. El hallazgo de esta deleción asociada al autismo lleva a considerar el cromosoma 2 como otro de los candidatos al autismo, específicamente en los puntos de rotura de la deleción. Esta alteración puede ser detectada por técnicas citogenéticas.

SÍNDROME XYY

El síndrome XYY es una trisomía relativamente frecuente, que se presenta en uno de cada 894 recién nacidos de sexo masculino. No tienen rasgos dismórficos y su CI, suele estar dentro de los límites de la normalidad. Sin embargo tienen talla elevada, trastornos del aprendizaje y problemas emocionales. El desarrollo puberal está retrasado.

En aproximadamente la mitad de los individuos con el síndrome XYY se describen problemas psicosociales. A partir de la escuela primaria presentan un riesgo mayor que la población normal de tener problemas psiquiátricos, y entre ellos el autismo, por lo cual muchos de ellos han de seguir programas de educación especial, a pesar de tener inteligencia normal [62,63].

SÍNDROME DE SMITH-LEMLI-OPITZ

Es un síndrome polimalformativo que comporta retraso mental, microcefalia, retraso de crecimiento, anomalías craneofaciales, nariz corta con narinas antevertidas, hipogenitalismo, alteraciones de las extremidades, hipotonía y varias alteraciones viscerales. Este síndrome está causado por una alteración en la biosíntesis de colesterol por déficit de 7-dehidrocolesterol reductasa, por lo cual podría incluirse entre los errores congénitos del metabolismo, aunque tradicionalmente se clasifica entre los síndromes

polimalformativos con retraso mental. El gen implicado se ubica en 11q12-q13. Debe sospecharse este síndrome en los pacientes en los cuales el autismo se asocia a retraso mental, talla corta y microcefalia [64]. En un estudio con 17 pacientes, se encontró que 9 de ellos, o sea el 53%, cumplían los criterios de autismo de acuerdo con el algoritmo del ADI-R [65].

SÍNDROME DE APERT

Se trata de una mutación autosómica dominante que se caracteriza por acrocefalosindactilia y retraso mental. Pueden estar asociadas malformaciones cerebrales como: hidrocefalia, agenesia de cuerpo calloso, agenesia de septo, displasia septoóptica, megalencefalia, trastornos de la migración, encefalocele e hipoplasia de la sustancia blanca. La mayor parte de casos de síndrome de Apert son esporádicos, aunque ha sido recogido en la literatura algún caso de transmisión paterna [66] o materna [67]. El gen implicado está situado en 10q26, zona responsable también de otras craneostenosis, como el síndrome de Crouzon. Se ha descrito algún caso aislado asociado a autismo [68].

MUTACIONES DEL GEN ARX

El gen *ARX* (*Aristaless-related homeobox, X-linked*) ha sido identificado en la región Xp22.13. Este gen es interesante por haberse descrito diversos cuadros clínicos relacionados con mutaciones del mismo. Se ha implicado el *ARX* en: síndrome de West [69], epilepsia mioclónica con retraso mental y espasticidad [70], lisencefalia ligada al cromosoma X con genitales ambiguos [71], retraso mental ligado al cromosoma X [72], síndrome de Proud (convulsiones, microcefalia adquirida y agenesia del cuerpo calloso) [73] y síndrome de Partington (retraso mental ligado al X, movimientos distónicos,

ataxia y convulsiones). En individuos con estos complejos sindrómicos vinculados al gen *ARX* han sido descritos cuadros de autismo típico o conductas autísticas [74], por lo cual se debe considerar la mutación del *ARX* cuando el autismo se asocia a alguno de estos cuadros clínicos.

SÍNDROME DE DE LANGE

El síndrome de De Lange (SDL), cuya alteración genética se sitúa en 5p13.1, se caracteriza por retraso de crecimiento, microcefalia, sinofiria, anomalías de las extremidades, hipertriosis, manos y pies pequeños y cara típica. Los rasgos dismórficos que con mayor probabilidad pueden sugerir el diagnóstico es la combinación de: cejas características (bien delimitadas y arqueadas), *filtrum* largo y labios delgados. Por el contrario las anomalías faciales que con mayor probabilidad inducen a diagnósticos erróneos son: la hipertriosis, la sinofiria y las cejas pobladas. El fenotipo conductual, además del retraso mental (que puede oscilar de límite a profundo), se caracteriza por: hiperactividad, tendencia a autolesionarse, trastorno del sueño, conducta autística, frecuentemente con estereotipias y alteración grave del lenguaje [75]. Además del SDL con todas las características típicas, han sido descritas formas leves del síndrome, con lo cual sus límites pueden resultar imprecisos [76].

SÍNDROME DE SMITH-MAGENIS

Los pacientes con el síndrome de Smith-Magenis (SMG) presentan un aspecto típico consistente en braquicefalia, raíz nasal ancha, aplanamiento facial, boca en forma de cupido y alteraciones en la forma y posición de los pabellones auriculares. También suelen tener trastorno del sueño, estatura corta y convulsiones. Lo más característico del SMG es el patrón conductual en el cual es muy peculiar la presentación de movimientos de abrazo espasmódico, casi patognomónicos de este síndrome. Son muy manifiestos los problemas de integración sensorial que inciden en su perfil conductual, generando frecuentes *tantrums* desencadenados por estímulos irrelevantes. Los niños afectados de este síndrome son muy demandantes de atención, de modo que presentan conductas autoagresivas o heteroagresivas cuando no reciben la atención exclusiva que tienden a exigir. Ello les puede llevar a desarrollar automutilaciones. También es muy común el

déficit de atención con o sin hiperactividad. Aceptan mal los cambios de rutina. Sin embargo, a pesar de estas conductas disruptivas suelen ser educados, predispuestos a mostrarse agradables y simpáticos [77,78]. El defecto genético del SMG ha sido identificado como una delección parcial o total de 17p11.2 [79].

SÍNDROME DE NOONAN

El síndrome de Noonan es un trastorno genético cuyo gen se ha identificado en el brazo largo del cromosoma 12 (12q22), con expresión y penetrancia variable [80]. Se trata de un síndrome polimalformativo, caracterizado por cara típica (hipertelorismo, cejas arqueadas, orejas de implantación baja, *filtrum* acanalado, base nasal amplia), paladar arqueado, exceso de piel en la nuca, línea de cabello en la nuca de implantación baja, talla corta, retraso puberal, criptorquidia, malformaciones esqueléticas y cardiopatía congénita. La cardiopatía, generalmente estenosis pulmonar, la presentan el 80%, aunque la mayoría de las veces es leve.

Desde el punto de vista neurocognitivo, pueden presentar retraso mental y/o trastornos del aprendizaje, con problemas visuoespaciales y de coordinación visuomotora. También han sido descritas conductas fóbicas, perseveraciones, terquedad y dificultad para la relación con los niños de su edad. Sin embargo su fenotipo conductual es variable puesto que en ocasiones pueden ser niños afables y sensibles a las relaciones interpersonales. También ha sido descrita la asociación de autismo típico y síndrome de Noonan [81,82].

SÍNDROME DE DOWN

Los pacientes con síndrome de Down asocian al retraso mental características conductuales, en cierto modo opuestas al autismo, puesto que suelen ser alegres, simpáticos y con tendencia espontánea a la sociabilidad. No por ello dejan de ser en ocasiones difíciles de manejar a causa de su tozudez. Son obstinados y caprichosos. Si bien se detectan problemas psicopatológicos que requieren un diagnóstico y una atención especial, suelen presentarse menos problemas que en otras causas de retraso mental. Los trastornos observados más frecuentemente son el trastorno de conducta de oposición desafiante, el TDAH y la conducta agresiva. En los adultos es

relativamente común la depresión. La prevalencia de autismo en el síndrome de

Down ha sido estimada entre el 5-9% [83-85]. También se ha destacado el retraso en el diagnóstico de autismo en los niños con síndrome de Down [86,87]. De todos modos no se debe dejar de señalar que la frecuencia con la que se da el autismo en el síndrome de Down no sólo no excede la que se puede hallar en el retraso mental del mismo nivel que el síndrome de Down, sino que incluso sea posiblemente inferior [88], por lo cual resulta plausible pensar que el fenotipo conductual del síndrome de Down pueda representar un factor protector para el autismo.

SÍNDROME VELOCARDIOFACIAL

El síndrome velocardiofacial (SVCF), ocasionado por una deleción de un pequeño segmento del brazo largo del cromosoma 22 (22q11), es una de las causas de retraso mental de base genética más frecuentes. El síntoma más común, que ha dado lugar a la denominación de este síndrome, es la insuficiencia velofaríngea [89]. Otros síntomas son rasgos faciales característicos (nariz en forma de pera, hendidura palpebral estrecha, hipertelorismo, retrognatia, hendidura del paladar sin labio leporino y displasia de las orejas), voz nasal, tendencia a las infecciones de oído con posible pérdida auditiva y microcefalia. A nivel cardiovascular se describen diversas alteraciones entre las cuales las más frecuentes son las cardiopatías congénitas. También se pueden hallar alteraciones esqueléticas y del crecimiento tales como: retraso de crecimiento, hiperextensibilidad de los dedos, pie equinovaro y escoliosis. En el aparato genitourinario lo más común es la displasia o agenesia renal, criptorquidia y la hernia umbilical. Los síntomas neurológicos propios del síndrome son: hipotonía, convulsiones, retardo motor y dificultades de alimentación. Las habilidades psicomotoras son pobres tanto en lo referente a la motricidad global como a la motricidad fina.

El fenotipo cognitivo/conductual se caracteriza por un déficit intelectual que puede oscilar de límite a retraso mental medio-leve. Si bien es característico el retraso en la aparición del lenguaje, el perfil cognitivo, en muchas ocasiones encaja en el perfil del trastorno de aprendizaje no verbal. Muchos pacientes

con SVCF son discalcúlicos. Se ha encontrado también un déficit en las habilidades visuoperceptivas y visuoespaciales. Tienen dificultad en procesar material nuevo y complejo, pobre atención visual, buena memoria auditiva y relativamente buenas habilidades lingüísticas [90]. También existe con frecuencia TDA/H. En la escala de Achenbach se detectan puntuaciones elevadas en aislamiento, problemas sociales y problemas de atención [91].

En general suelen tener labilidad emocional. Al llegar la adolescencia pueden presentar trastorno bipolar. También es propio del SVCF la asociación a esquizofrenia. Los trabajos más recientes sugieren que el SVCF se asocia en un 30% de los casos a trastornos psicóticos. Ello abre interesantes especulaciones sobre la posibilidad de que la zona o zonas próximas a 22q11, a través de alteraciones en la migración neuronal [92], puedan estar genéticamente implicadas en la esquizofrenia [93,94]. En el SVCF ha sido hallado todo el espectro de manifestaciones del autismo, desde síntomas aislados ('rasgos autistas') a cuadros típicos de autismo, pasando por autismo no especificado [95].

DISTROFIA MIOTÓNICA

(ENFERMEDAD DE STEINERT)

La distrofia miotónica es una enfermedad multisistémica, cuya alteración genética está relacionada con la repetición del trinucleótido CTG en el cromosoma 19. Sigue el fenómeno de anticipación. La afectación es multisistémica, si bien la repercusión más importante es a nivel muscular. Las personas afectadas pueden compartir en distinto grado síntomas de debilidad muscular y miotonía, que se suelen expresar mediante una cara inexpresiva y ptosis palpebral. Los síntomas extramusculares más comunes son: retraso mental, cataratas, colitis ulcerosa, calvicie, alteraciones electrocardiográficas, menopausia precoz y diversas manifestaciones neuropsiquiátricas tales como depresión, apatía, falta de motivación e hipersomnia. Se han publicado casos de distrofia miotónica asociados a autismo [96] y síndrome de Asperger [97]. Al margen de que cumplan criterios de TEA, muchos de ellos tienen un componente

autista, cuya apariencia se acentúa debido a su cara inexpresiva.

COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA

El complejo esclerosis tuberosa (CET), es una enfermedad hereditaria autonómica dominante que puede ser debida a la mutación de dos genes distintos: el *TSC1* (9q34) y el *TSC2*

(16p13.3), que codifican respectivamente dos proteínas, la hamartina y la tuberina. Ambas proteínas tienen un efecto supresor tumoral, mecanismo que puede explicar la presencia de tumores en órganos diversos: cerebro, piel, corazón y riñones. En el cerebro las lesiones del CET no solo incluyen los tumores (tuberomas), sino también anomalías corticales microscópicas, como: microdisgenesias, heterotopias y defectos de laminación. A nivel más profundo se pueden encontrar nódulos subependimarios y astrocitomas de células gigantes. Las consecuencias de dichas lesiones son la epilepsia, el retraso mental y el autismo.

La incidencia de autismo en el CET se ha estimado entre el 17-61% [98,99]. Curiosamente, el autismo vinculado al CET se presenta con igual frecuencia en niños que en niñas, dato que contrasta con el claro predominio del autismo para el sexo masculino en la población general. La asociación de autismo con el CET, ha sido relacionada con la presencia de síndrome de West y con la presencia de tuberomas en lóbulos temporales. Sin embargo, la contribución de estos factores es distinta y complementaria según ha sido sugerido en un trabajo de Asano et al [100]. El antecedente de síndrome de West se ha relacionado con problemas de comunicación. Las alteraciones del metabolismo de la glucosa y/o triptófano en cerebelo y caudado medidas por PET, se relacionan con déficit en comunicación, interacción social y conducta estereotipada. De acuerdo con estos datos, el autismo se presentaría en los niños con CET, merced a la combinación de diversos efectos negativos. La presencia de síndrome de West y alteraciones en el córtex temporal tendrían que ver con retraso mental y alteración en la comunicación, mientras que un desequilibrio metabólico subcortical tendría que ver con las conductas estereotipadas y la alteración social.

ENFERMEDAD DE DUCHENNE

La enfermedad de Duchenne o distrofia muscular progresiva se presenta en la infancia temprana entre los 2 y 6 años. Los síntomas principales son: debilidad generalizada y pérdida de tejido muscular, inicialmente en región torácica y extremidades. Las pantorrillas tienden a crecer. La progresión es lenta, pero con una probabilidad mínima de supervivencia antes de los 30 años. La herencia es recesiva ligada al X (las mujeres son portadoras). El mecanismo por el cual se produce la debilidad muscular es la falta de distrofina, proteína ubicada en la membrana de la fibra muscular. Sin embargo, la distrofina también tiene actividad funcional en el cerebro y concretamente en el córtex, en el cerebelo y en el hipocampo. Por este motivo un 30% de los pacientes afectados de enfermedad de Duchenne tiene alguna afectación intelectual debida a la falta de distrofina. Los problemas cognitivos afectan a tres áreas: atención, aprendizaje verbal e interacción emocional. No sorprende por tanto que haya sido descrita la asociación de enfermedad de Duchenne y autismo [101,102].

SÍNDROME DE TIMOTHY

El síndrome de Timothy está producido por mutaciones genéticas espontáneas que interfieren con el funcionamiento de los canales de calcio a diversos niveles. Se caracteriza por una afectación multisistémica que incluye arritmias letales, membranas interdigitales, cardiopatía congénita, déficit inmunológico, hipoglucemias intermitentes, alteraciones cognitivas y autismo. Está producida por una mutación en el gen *CACNA1C*, ubicado en 12p13.3 [103]. Se ha sugerido que a partir del conocimiento del defecto en los canales de calcio implicados se puedan conocer mejor las bases biológicas del autismo. Los canales de calcio son proteínas que actúan como poros que controlan el flujo de calcio en el interior de la célula.

DELECIÓN TERMINAL 10p

La deleción terminal 10p se ha asociado a un fenotipo similar al síndrome de DiGeorge: hipoparatiroidismo, sordera sensorial y anomalías renales. Ha sido descrito algún caso que asocia a estas características retraso mental y autismo. El gen implicado, el *GATA3*, regula el desarrollo de las neuronas serotoninérgicas, por lo cual una disfunción serotoninérgica podría ser el mecanismo implicado en el autismo de estos

pacientes [104]. J. ARTIGAS-PALLARÉS, ET AL S158 REV NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S151-S162

SÍNDROME DE COWDEN

El síndrome de Cowden es un trastorno hereditario cuyo mayor problema es el desarrollo de hamartomas de piel, mucosas (boca y nariz) y tracto intestinal. Comporta riesgo de cáncer de pulmón, de tiroides y de útero. Otros síntomas son megacefalia, retraso mental y un raro tumor cerebral no canceroso, la enfermedad de Lhermitte-Duclos. El gen responsable de esta enfermedad es el *PTEN*, que está ubicado en 10q23.3. Se trata de un gen supresor tumoral, es decir un regulador del crecimiento y división celular. Puesto que se han descrito casos que asocian el síndrome de Cowden con autismo, se debe investigar este síndrome si se detecta macrocefalia progresiva en un paciente autista [105].

MOSAICISMO 45,X/46,XY

Ha sido descrito un amplio espectro fenotípico en personas con mosaicismo 45,X/46,XY. Los individuos con esta alteración cromosómica se pueden dividir en cuatro grupos: mujeres con estigmas de síndrome de Turner, disgenesia gonadal mixta, pseudohermafroditismo masculino y fenotipo masculino aparentemente normal. En algún caso, correspondiente al grupo síndrome de Turner o disgenesia gonadal mixta, se ha descrito retraso mental y autismo [106]. También ha sido descrita la asociación de esta alteración genética con síndrome de Asperger y trastorno obsesivo-compulsivo, atribuyendo esta asociación a la falta de un cromosoma Y [107].

SÍNDROME DE MYHRE

Se trata de un síndrome polimalformativo en el que se destaca el aspecto musculoso, dedos cortos, limitación articular, estatura corta, sordera y retraso mental. Se añade dismorfia facial (fisuras palpebrales cortas, hipoplasia maxilar, prognatismo, *filtrum* corto, boca pequeña). Se presenta de forma casi exclusiva en varones, por lo cual se supone ligado al X. Los individuos afectados suelen tener problemas con la conducta social. También ha sido descrita la asociación con cuadros típicos de autismo [108].

SÍNDROME DE SOTOS

Conocido también como gigantismo cerebral. Puede aparecer esporádicamente o con una herencia dominante. Se caracteriza por aceleración del crecimiento somático, con macrocefalia, cara peculiar, frente amplia, paladar arqueado, manos y pies grandes. Los pacientes afectados suelen ser hipotónicos e hiperlaxos, motivo por el cual pueden confundirse con el síndrome X frágil. La gran mayoría presentan retraso mental, que puede oscilar de leve a grave, con afectación más marcada en el lenguaje. Tienen torpeza motora y problema de coordinación. Su conducta se caracteriza por la presencia de fobias, agresividad, problemas obsesivos, adherencia a rutinas, trastorno de atención y rasgos autistas. La región afectada es 5q35.

Han sido descritos casos con cuadros típicos de autismo [109] y de síndrome de Asperger [110].

SÍNDROME DE COHEN

Se trata de un trastorno genético ligado al cromosoma 8q22, de herencia autosómica recesiva. Los rasgos físicos que lo caracterizan son los siguientes:

- *Alteraciones oculares:* pigmentación retiniana, degeneración tapetoretinal, estrabismo, miopía y hemeralopía.
- *Alteraciones somáticas:* hipotonía, articulaciones laxas, escoliosis y lordosis, manos y pies afilados, y una variedad de otras anormalidades de los pies y dedos.
- *Características craneales y faciales:* microcefalia y macrocefalia, *filtrum* corto, puente nasal alto, paladar arqueado, boca abierta e incisivos prominentes.
- *Problemas de peso y talla:* retraso de crecimiento postnatal, obesidad, sobre todo de la edad de 5 a 11 años.

Otras anormalidades físicas, menos frecuentes, se pueden hallar en corazón, tiroides y genitales. Además pueden presentar, diabetes, convulsiones febriles y epilepsia.

El fenotipo conductual de este síndrome ha sido estudiado por Howlin, habiendo destacado una elevada presencia de problemas sociales, lingüísticos y conductas ritualistas, de tal

modo que la mitad de los pacientes pueden presentar todos los criterios de trastorno autista [111].

SÍNDROME DE GOLDENHAR

El síndrome de Goldenhar, conocido también como displasia oculoauriculovertebral, es un trastorno polimalformativo, congénito que comporta malformaciones faciales muy características. Los pacientes con este síndrome presentan: pabellón auricular incompleto o ausente (microtia), quistes dermoides preauriculares, mentón desviado hacia el lado del oído afecto, comisura bucal que suele estar más elevada en un lado y desarrollo excesivo o ausencia de un ojo. Los niños afectados de síndrome de Goldenhar suelen tener problemas a distintos niveles: problemas auditivos, debilidad en la motilidad facial en el lado menos desarrollado, problemas dentales y fusión de vértebras cervicales. Algunas alteraciones cromosómicas (deleción 5q y trisomía 18) se han asociado a síndrome de Goldenhar, pero la causa en la mayoría de alteraciones no se puede determinar. Aunque el autismo ha sido descrito en pocos casos de síndrome de Goldenhar, representa un dato muy interesante, pues las alteraciones físicas halladas sugieren que la alteración de las estructuras implicadas ocurre hacia el final del primer trimestre, lo cual puede hacer pensar que la alteración que genera el autismo se produce probablemente en este periodo [112].

SÍNDROME DE JOUBERT

El síndrome de Joubert es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por hipotonía, hiperpnea/apnea, ataxia truncal, movimientos oculares anormales y displasia/agenesia de pedúnculos cerebelosos y vermis, y retraso general del desarrollo.

Otras anomalías menos comunes son movimientos oculares anormales, hipersensibilidad al ruido, meningoencefalocelos, microcefalia, orejas de implantación baja, polidactilia, displasia retiniana, quistes renales y atresia duodenal. Se ha asociado el síndrome de Joubert al autismo por la constatación de que algunos de estos pacientes cumplen todos los criterios de autismo. Pero resulta igualmente interesante constatar que los que no pueden ser diagnosticados de autismo, presentan al menos alguna de las características nucleares del autismo

[113]. La relación entre el síndrome de Joubert y el autismo enfatiza la importancia del cerebelo para entender el autismo.

SÍNDROME DE LUJAN-FRYNS

El síndrome de Lujan-Fryns forma parte del grupo de retraso mental ligado al cromosoma X. La peculiaridad de este síndrome viene dada por estar asociado a un hábito marfanoide (retraso mental ligado al X con hábito marfanoide). Los otros datos típicos son la dismorfia facial y los problemas conductuales. Afecta al sexo masculino y ha sido asociado a problemas psiquiátricos, entre los que destacan la inestabilidad emocional, la hiperactividad, la timidez y trastornos psicóticos con alucinaciones visuales y auditivas, por lo cual tiene una fuerte relación con la esquizofrenia [114]. Los casos reportados que muestran la posible asociación con el autismo [115,116] inducen a pensar en este síndrome en todo autista que presente un fenotipo marfanoide.

SÍNDROME DE MOEBIUS

El síndrome de Moebius es una diplejía facial congénita que afecta a los pares craneales VI y VII. Los problemas que se derivan son: dificultad para la deglución, incapacidad para seguir un objeto con la mirada sin girar la cabeza, falta de expresión facial e incapacidad para sonreír. La etiología se atribuye a una ausencia congénita de los núcleos motores del VI y VII. Sin embargo, ello puede ser producido por factores genéticos o ambientales.

Entre estos últimos se han identificado: infecciones, consumo de tóxicos durante la gestación, tales como alcohol, cocaína, talidomida y ergotamina o misoprostol (en ocasiones usadas como drogas abortivas). En algunos casos se ha podido constatar un infarto en los núcleos de pares craneales del tronco cerebral, que ha ocurrido durante la vida fetal. El síndrome de Moebius es muy interesante para el estudio del autismo, no solo por el elevado número de pacientes que asocian ambos trastornos [117], sino porque aportan pistas sobre el momento del desarrollo en el cual se genera el autismo, si se tiene en cuenta que los núcleos de los nervios craneales implicados se desarrollan en el primer trimestre.

HIPOMELANOSIS DE ITO

Es un síndrome neurocutáneo caracterizado por: áreas de hipopigmentación, retraso mental y convulsiones. Las lesiones cutáneas pueden estar presentes al nacer, pero también es posible su aparición durante los dos primeros años de vida. Adoptan formas espirales o en bandas. Las palmas de las manos y de los pies, así como las mucosas suelen estar preservados. Existe una gran variedad clínica tanto en cuanto a sus manifestaciones, como en los hallazgos en la neuroimagen. Además se han descrito más de 10 alteraciones cromosómicas distintas. Por ello se duda que sea un síndrome. Independientemente de estas consideraciones, existen diversas publicaciones que asocian la hipomelanosis de Ito con el autismo [118].

NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es el síndrome neurocutáneo más frecuente. Es un trastorno monogénico de herencia autosómica dominante, de elevada penetrancia, aunque con expresividad muy variable. Los síntomas cutáneos más típicos son: manchas café con leche, neurofibromas y nódulos de Lisch. En esta enfermedad, distintos miembros de la familia, a pesar de tener exactamente la misma mutación, gravedad y síntomas, pueden ser muy distintos. Alrededor del 50-70% tiene sólo manchas café con leche; en tanto que entre el 30-50% presentan una o varias manifestaciones importantes, como son el glioma óptico, escoliosis o retraso mental [119].

Los pacientes autistas tienen un riesgo estimado entre 100 y 190 veces superior al de la población normal de estar afectados de NF1. Esto sugiere que las dos enfermedades puedan compartir una base genética común. Recientemente, el alelo de 6 repeticiones AAAT del gen *NF1* se observó exclusivamente en los pacientes autistas graves, pero no en el grupo control. Esto hace pensar en un papel del gen *NF1* en el desarrollo de autismo. Sin embargo estos datos no han podido ser replicados en otros estudios, por lo que se recomiendan las investigaciones más extensas [120,121].

Por otro lado, diversos estudios han establecido la frecuencia de NF1 en individuos con autismo entre el 0,2 y 14%, con lo cual se hace difícil discriminar si la asociación responde a una base etiológica común, o simplemente responde a la

probabilidad de que un mismo individuo comparta dos trastornos relativamente comunes [122,123].

SÍNDROME CHARGE

CHARGE es el acrónimo que se deriva de los síntomas típicos que caracterizan el síndrome: coloboma, malformaciones cardíacas, atresia de coanas, retraso de crecimiento, hipoplasia genital, anomalías auriculares y sordera. Se considera que para diagnosticar el síndrome se requieren por lo menos 4 de los 6 síntomas principales. No se conoce la causa y casi siempre es esporádico, aunque existe un riesgo de recurrencia estimado en el 1- 2%, puesto que se han encontrado algunos casos familiares. La presencia de retraso mental no es constante. También se ha descrito asociado a autismo [124].

SÍNDROME HEADD

El síndrome HEADD hace referencia a niños que presentan hipotonía, epilepsia intratable, autismo, y retraso del desarrollo; y en los que se han hallado alteraciones mitocondriales [125]. El acrónimo que lo define es útil, por sugerir la práctica de un estudio mitocondrial en pacientes que reúnan estas características.

TRASTORNO DE ASPERGER:

Todavía no existe un consenso que permita elaborar una teoría general de lo que ocurre en el cerebro de estos pacientes; pero, poco a poco, se estrechan y unifican los conocimientos al respecto, a través de paradigmas clínicos del advenimiento de la moderna neuroimagen estructural y funcional y, recientemente, con técnicas magnéticas de neuroimagen (resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones, magnetoencefalografía). La teoría del daño en el HI parece ser responsable de la fisiopatología del proceso, es decir, se deteriora el HI y el HD compensaría su función.

El primer paradigma accidental neuropatológico lo describió el psicólogo Brink en 1980, que confirmaba la teoría de disfunción del HI. Brink informó del caso de un niño de 9 años

de edad, con una herida por un arma que le afectó el lenguaje y le dejó como secuela una hemiparesia derecha. Tras el accidente aparecieron habilidades *savant* [14].

El segundo paradigma se ha comparado con la demencia frontotemporal de pacientes preseniles, al desarrollar o compensar, en el transcurso de su demencia, habilidades muy parecidas a las del síndrome de *savant*.

Una hipótesis atractiva ha sido la de Geschwind y Galaburda, quienes propusieron como causa un daño prenatal de HI originado por la testosterona, que actuaría en el feto masculino, retrasaría el crecimiento y alteraría la maduración funcional del cerebro. El HI sería más vulnerable, mientras que el HD compensaría el crecimiento y se haría dominante en los varones. La mayor incidencia en varones ocurre en todas las disfunciones cerebrales del proceso madurativo, como sucede en todo el espectro autista, los trastornos específicos del lenguaje, la dislexia y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) [14]. Mediante un estudio funcional del lenguaje con técnicas funcionales de neuroimagen (resonancia magnética, magnetoencefalografía) se ha demostrado la transmisión del lenguaje a áreas en el HD en un niño que presenta habilidades *savant* [49,50].

SINDROME DE RETT.

NEUROPATOLOGÍA

Hay una reducción generalizada del tamaño neuronal con un aumento de la densidad de la concentración de células en la corteza cerebral, el tálamo, los ganglios basales, la amígdala y el hipocampo [31]. Otros estudios ponen de manifiesto una disminución del número de neuronas en la corteza frontal y temporal sin un descenso del grosor cortical, lo que afecta fundamentalmente a las células piramidales grandes, más prominentes en las capas II y III que en las capas profundas, y a la preservación de la corteza visual [32]. Estos cambios están asociados a una falta de especialización dendrítica del área en el modelo de orientación de las dendritas y los

axones, un descenso de la ramificación dendrítica [33], neuronas pequeñas con un aumento de la concentración neuronal [34], pérdidas de las dendritas de las células piramidales en las áreas frontal, motora y subicular [35], reducción de las ramas dendríticas apical y basilar en las capas 3 y 5 de la corteza frontal, motora y temporal inferior [36] y 'dendritas desnudas' sin espinas en las neuronas piramidales, lo que indica una reducción en el número de contactos sinápticos con las neuronas aferentes [32]. Los estudios de Golgi pusieron de manifiesto una modificación selectiva en el tamaño de las dendritas de las neuronas piramidales en las cortezas frontal, motora y temporal, mientras que las dendritas en las neuronas piramidales en el hipocampo y la corteza visual no manifestaron ningún cambio. Algunas anomalías similares caracterizan las estructuras del temporal medio en el autismo infantil [37].

Se observó hipocomasia ligera en el cuerpo estriado e hipercromía de las neuronas grandes en el cuerpo estriado y el palio interno, aquí con dendritas anormales y degeneración de las fibras mielinicas gruesas [32,38], así como gliosis difusa leve.

Otro signo es la hipomelanización de la sustancia negra *pars compacta* sin una pérdida neuronal determinada, en la que una mayoría de las neuronas nígricas grandes contienen poca o ninguna neuromelanina [39,40]. Solamente en una paciente de 21 años de edad con el síndrome de Rett, las células nígricas sufrieron una reducción de alrededor de un 30% comparado con los controles ajustados según edad, y la presentación de gránulos de pigmento libres en el neurópilo como se ve en la enfermedad de Parkinson. Esto y los datos fundamentales que ponen de manifiesto el etiquetado del ADN intranucleosomal fragmentado, utilizando el método TUNEL en las neuronas de la sustancia negra, indican que sufren una degeneración activa [40]. No se observan anomalías aparentes en otros núcleos pigmentados del tronco encefálico, y ningún estudio morfométrico de los núcleos dorsales serotoninérgicos del rafe puso de manifiesto una reducción de las neuronas, aunque se observó un número reducido de células en el núcleo basal colinérgico de Meynert [41].

El cerebelo puede manifestar una atrofia importante de todos los lóbulos del vermis y una pérdida progresiva de las células

de Purkinje, con conservación de las células en cesta y estrelladas independientemente de la edad [42], con simplificación del núcleo olivar inferior sin pérdida de células o con gliosis. Estos signos, que también se observan en el autismo infantil, [37] indican una interrupción del desarrollo que empieza antes del nacimiento [31].

ESTUDIOS BIOQUÍMICOS

Un análisis de las aminas biogénicas y sus metabolitos arrojaron unos resultados discordantes que pusieron de manifiesto o bien un descenso de los niveles de ácido homovanílico (HVA), MHPG y ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) [20,21] o bien ningún cambio significativo de estos metabolitos [22]. Los niveles reducidos de 5-HIAA en el LCR están acompañados por niveles bajos de 5-metiltetrahidrofolato (5-MTHF) pero por niveles normales de folato sérico, mientras que los aportes complementarios orales de ácido fólico restablecieron los valores de 5-MTHF y el recambio de serotonina [21]. Las concentraciones en LCR de ácido gamma-aminobutírico (GABA) y de otros aminoácidos eran normales [23], mientras que la concentración de glutamato era bastante elevada [24]. Los descensos de los niveles en LCR de -fenilalanina, una amina endógena sintetizada por la descarboxilación de fenilalanina, puede reflejar una alteración del sistema dopaminérgico nigroestriado [25]. Los niveles en plasma de -endorfina y de prolactina son un poco inferiores a los normales [26], con un aumento de los niveles de -endorfina en LCR en algunas de las pacientes con SR, aunque no en todas [27]. Los niveles en LCR de sustancia P son deficientes [28]. Los niveles de la bipterina, un cofactor en la síntesis de las aminas biogénicas en sangre y orina, son normales, con un ligero descenso en LCR, aunque sin carencias en la enzima crítica, dihidropteridina reductasa [20]. Los lípidos cerebrales de la membrana presentan un descenso en el LCR [29]. Algunos estudios *post mortem* pusieron de manifiesto una reducción de los niveles de dopamina, serotonina y de sus respectivos metabolitos HVA y 5-HIAA en la sustancia negra de las niñas mayores con SR, aunque no se registró ninguna carencia generalizada de dopamina [22], mientras que otros revelaron un descenso de los niveles de dopamina, norepinefrina,

serotonina y de sus metabolitos en la mayoría de las regiones cerebrales [30]. Un aumento de la proporción entre la dopamina en el estriado y el HVA y un nivel más elevado del ácido 3,4 dihidroxifenilacético indica un aumento del recambio de dopamina en el cerebro, con un descenso de la serotonina y con un aumento local de su precursor triptófano en el estriado-palidal y la sustancia negra [22]. Una reducción de la enzima AChT cortical indica una disfunción del sistema colinérgico prosencefálico [22].

GENÉTICA

La base genética y el tipo de herencia del SR fueron objeto de controversia desde que esta enfermedad se describió por primera vez. Esto es comprensible si pensamos en que la mayoría de los casos de SR se producen de manera esporádica, con una recurrencia familiar muy baja (cerca del 1/1.000) [4]. Este hecho dificultó el reconocimiento de su naturaleza hereditaria y complicó enormemente el planteamiento del mapa genético y el clonaje posicional del gen causante, que se basaban en la segregación del gen en familias afectadas. Sin embargo, con las familias existentes y gracias a tratamientos de exclusión de ligamiento genético, fue posible delimitar la región de interés a la Xq28 [20-23], donde se situaban varios genes candidatos a ser estudiados en pacientes con SR. Recientemente, la identificación de mutaciones en el gen que codifica la proteína de unión a las metil CpG (MECP2) [24] confirmó la hipótesis inicial de que el SR era una nueva enfermedad ligada al cromosoma X dominante, y que sigue la regla general de las mutaciones *de novo*; es decir, además de dificultar su reconocimiento como enfermedad hereditaria, tiene implicaciones para el consejo genético en el SR. La proteína MECP2 se une al ADN metilado, independientemente de su secuencia, y se piensa que está implicada en procesos de silenciamiento de la expresión génica. Las mutaciones que afectan a la función de esta proteína podrán conducir a la expresión inapropiada de numerosos genes en diferentes momentos, o podrá tener consecuencias nefastas en el desarrollo y la maduración del sistema nervioso. La identificación de los genes cuya expresión no está regulada en ausencia del MECP2 funcional, será, sin duda alguna, crucial para la comprensión del

mecanismo de la patogénesis del SR. El gen MECP2 tiene una longitud de 76 Kb [25] y está compuesto por cuatro exones, que constituyen una secuencia codificante de aproximadamente 1,5 Kb. En este gen se encontraron mutaciones en aproximadamente un 80% de los casos comprobados con la forma clásica del síndrome, en diferentes poblaciones [24,2632]. A pesar de que la gran mayoría de las mutaciones eran *de novo*, existen ocho mutaciones que son aún más comunes y que explican prácticamente el 65% de los casos [30]. En total, se describieron 60 mutaciones diferentes, distribuidas por toda la región codificadora del gen, aunque se localicen en mayor número en el exón 4. Es incluso posible que existan otras mutaciones, por ejemplo, en regiones no codificadoras del gen (tales como el promotor y los intrones), pero éstas son más difíciles de localizar, y son objeto de investigación en la actualidad. También se encontraron mutaciones en el gen MECP2 en casos de SR no clásico, aunque en un porcentaje de casos mucho menor [26].

La hipótesis tradicionalmente propuesta para explicar el predominio de pacientes de sexo femenino es la letalidad embriológica o perinatal de la mutación en individuos del sexo masculino (homocigóticos para los genes del cromosoma X). No obstante, de acuerdo con lo anteriormente mencionado, existen niños con mutaciones en el gen MECP2 que nacen y sobreviven durante un año o más tiempo.

Además, hay que añadir que no se observa una tasa superior de abortos espontáneos en madres de pacientes con SR [33], lo cual sería de esperar si hubiera letalidad embriológica. Una explicación alternativa sería la mayor tasa de mutación de este gen en la gametogénesis masculina al compararse con la femenina [33,34]. Si las mutaciones se produjeran de manera preferente en las células germinales de los padres, y éstos transmiten obligatoriamente el cromosoma X a sus hijas, se podría explicar de esta manera el sesgo observado. La identificación del gen causante de la mayoría de los casos del SR tiene implicaciones prácticas importantes en términos de diagnóstico, pues existe ahora la posibilidad de confirmar un diagnóstico clínico de SR; también parece posible realizar un diagnóstico prenatal de esta enfermedad en el ámbito de una consulta de consejo genético, aunque, como se mencionó anteriormente, el riesgo de recurrencia familiar del SR sea bajo y sólo en los casos de mosaicismo somático o

inactivación no aleatoria del cromosoma X de la madre (que permite que ésta sea portadora de la mutación pero que no esté afectada, situación muy rara) se justifique claramente esta intervención. En las otras situaciones es menos claro el beneficio, y la decisión de la pareja de optar o no por el diagnóstico prenatal debe tomarse sopesando los riesgos asociados en cada una de las decisiones.

PSICOLOGÍA DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA.

TEORIA DE LA MENTE Y CEREBRO SOCIAL.

El concepto de 'teoría de la mente' (ToM) se refiere a la habilidad para comprender y predecir la conducta de otras personas, sus conocimientos, sus intenciones y sus creencias. Desde este punto de vista, este concepto se refiere a una habilidad 'heterometacognitiva', ya que hacemos referencia a cómo un sistema cognitivo logra conocer los contenidos de otro sistema cognitivo diferente de aquel con el que se lleva a cabo dicho conocimiento.

La terminología asociada a este concepto es variada: se han utilizado diversos conceptos, como 'ToM', 'cognición social', 'mentalización', 'psicología popular', 'psicología intuitiva' o 'conducta intencional'. El origen del concepto de ToM se encuentra en los trabajos pioneros de Premack y Woodruff [1] a finales de los años ochenta, cuando intentaron demostrar que los chimpancés podían comprender la mente humana. En el experimento de estos investigadores con un chimpancé de su laboratorio, o sea, en contacto habitual con humanos, le pasaron a éste un vídeo en el que se veía a alguno de sus

cuidadores, encerrado en una jaula, intentando coger un plátano que, en un caso, estaba colgando por encima del techo de la jaula y, en otro, estaba en el suelo pero siempre fuera del alcance de la persona enjaulada. La persona disponía de instrumentos para conseguir su objetivo: una banqueta para alzarse, un palo manipulable a través de los barrotes, etc. En el instante en que el humano iniciaba la acción instrumental directa que podía llevarle a su objetivo, los experimentadores fijaban la imagen y mostraban al chimpancé dos fotografías, una de ellas con la solución correcta (que, en el caso de los plátanos fuera de la jaula, mostraba la imagen del ser humano asiendo un palo largo y sacándolo entre las rejas para acceder a la fruta). La chimpancé Sarah acertó 21 veces sobre 24. Después de varias sesiones experimentales y contraexperimentales, Premack y Woodruff sometieron a discusión diversas interpretaciones de la conducta del chimpancé para finalmente aceptar que, de alguna manera, éste es capaz de atribuir al actor humano estados mentales como la intención y el conocimiento. En concreto, argumentan que el chimpancé ‘supone’ que el actor humano ‘desea’ conseguir el plátano y ‘sabe’ cómo hacerlo. El chimpancé, concluyen, posee una ‘ToM’. Desde la etología se ha estudiado cómo los animales son capaces de concertar sus acciones en beneficio de la comunidad social o utilizar estrategias para engañar al enemigo. Cooperar y también competir con los congéneres requiere, en cierto modo, explorar, anticipar y manipular el comportamiento ajeno. Ello implica una habilidad cognitiva –rudimentaria en el caso de los antropoides– de acceso o reconocimiento del estado mental del otro [2]. De hecho, sólo los humanos y unas pocas especies de los grandes simios son capaces de llevar a cabo este tipo de metarrepresentaciones en las que parecen incluirse aspectos diferenciados como los estados emocionales o los procesos cognitivos.

Como podemos observar en los aspectos introductorios sobre la ToM, este concepto hace alusión a un conjunto de habilidades metacognitivas complejas, por lo que se adivina que su evaluación también ha de resultar compleja y recoger diferentes componentes.

Reconocimiento facial de emociones

El reconocimiento facial de emociones parece guardar más relación con estructuras como la amígdala, sobre todo cuando se refiere a expresiones de emociones básicas como el miedo o el asco. Para el reconocimiento de expresiones faciales de estas emociones básicas aconsejamos el test de las expresiones faciales que puede descargarse de Internet [27].

La amígdala parece desempeñar una importante función en las emociones y la conducta social ya que su principal cometido es 'convertir' las representaciones perceptuales en cognición y conducta para dotar de valor emocional y social a dichos estímulos. Los estudios en humanos con lesión en la amígdala han demostrado la implicación de ésta en el reconocimiento de expresiones faciales de emociones, especialmente del miedo, por lo que podemos afirmar que la amígdala desempeña una función crucial en el reconocimiento y la identificación de las emociones. Además, algunos trabajos han señalado la participación de la amígdala en el reconocimiento de la prosodia emocional, particularmente, de las expresiones de ira y miedo [28,29]. Sin embargo, otros estudios no han podido replicar estos hallazgos [30]. En términos generales podemos afirmar que los estudios lesionales han encontrado dificultades en el reconocimiento facial de emociones como consecuencia del daño cerebral amigdalino bilateral: algunos han hallado dificultades en reconocer la expresión del miedo [17], mientras que en otros esta dificultad se ha hecho extensiva a otras emociones negativas como el asco, la rabia o la tristeza. Aunque estos datos pueden generar cierto debate, parece plausible afirmar que la amígdala reconoce el peligro y la amenaza con el fin de procesar los estímulos y ayudarnos a resolver la ambigüedad del ambiente para poner en marcha conductas de retirada. Se ha demostrado que los niños con TEA tienen dificultad para el reconocimiento facial de las emociones así como para el reconocimiento de caras. La preferencia de los autistas por objetos inanimados y el desinterés por las caras humanas [18] es evidente en el primer año de vida [19]. Los niños autistas tienen menor capacidad para el reconocimiento de dibujos de caras o para su posterior memorización. Pese a ello, en dependencia de los métodos empleados y la naturaleza del estímulo utilizado existe una variedad de mecanismos perceptuales compensatorios que pueden ser empleados por los autistas durante la percepción de las caras y cuyo sistema está por aclarar.

El niño autista es capaz de reconocer las facciones independientemente, pero no consigue procesarlas visuoespacialmente, reconoce los rasgos faciales pero es incapaz de integrarlos en una cara específica. Posiblemente debido a un trastorno del procesamiento de la configuración, característico de estos niños [20].

Por ello, ante una imagen en movimiento como una película o en una reunión social tienen preferencia visual por los labios, miran únicamente a quién habla, omitiendo claves comunicativas y tienen preferencia de imágenes físicas sobre las sociales .

Creencias de primer y segundo orden

Desde que Wimmer et al [9] idearon su test de comprensión de creencias falsas (*Maxi Task*), ésta ha sido la prueba más utilizada para determinar la ToM. Según estos autores [9], la mayoría de los niños de 6 años realizaba sin dificultad esta tarea, mientras que a los 4 años la hacían al azar. Unos años más tarde, Perner et al [31] simplificaron la tarea inicial de creencias falsas y, con esta nueva versión, los niños entre 3,5 y 4 años lograban realizarla. Baron-Cohen et al [6] idearon una nueva tarea de comprensión de creencias falsas (tarea de Sally y Ana). En este test, el niño ve a Sally (una muñeca) que esconde una canica en su cesta y se va; a continuación, Ana cambia la canica a su propia cesta. Al niño se le hacen preguntas de control de la memoria y la pregunta clave del test, que es '¿Dónde buscará Sally la canica?'. Baron-Cohen et al [6] encontraron que el 80% de su muestra de niños con autismo contestó incorrectamente: que Sally miraría en la caja donde está realmente la canica. Por el contrario, la mayor parte de los niños normales de 4 años, así como el 86% de un grupo de niños con síndrome de Down, contestaron correctamente que Sally miraría en la cesta al creer, de modo equivocado, que la canica estaría allí. Se consideró que este descubrimiento era la evidencia de un déficit específico del autismo, el pensar sobre pensamientos del otro, esto es, 'mentalizar'. Con esta tarea, Baron-Cohen et al [6] lograron 'rebajar' sensiblemente la edad de ejecución de forma que la mayoría de los niños de 4 años lograba resolver sin dificultad la tarea, así como los niños con retraso mental leve y los niños con síndrome de Down. Sin embargo, los niños con autismo

fracasaban en su ejecución, incluso los que presentaban un cociente intelectual normal.

Comunicaciones metafóricas e historias extrañas: ironía, mentira y mentira piadosa [51]

Las historias extrañas de Happé se crearon inicialmente para evaluar la habilidad de los niños autistas a la hora de atribuir intenciones a los demás. Un ejemplo de estas historias son las de ironía, mentira y mentira piadosa. En cada una de las historias el personaje decía algo que no debía entenderse en sentido literal y se solicita al sujeto una explicación de por qué el personaje afirma eso. A continuación se exponen tres ejemplos de historias extrañas [51-56]:

– *Ironía*: un niño está mirando a un grupo de niños que se cuentan cosas y se ríen. Se acerca y les pregunta: '¿Puedo jugar con vosotros?'. Uno de los niños se gira y le dice: 'Sí, claro, cuando las vacas vuelen, jugarás'. Pregunta de comprensión: ¿es verdad lo que dice el niño? Pregunta de justificación: ¿por qué dice eso?

– *Mentira*: aparecen dos niños, uno con un bote lleno de caramelos. El otro le pregunta: '¿Me das un caramelo?' y el niño de los caramelos responde, escondiéndolos tras la espalda: 'No, es que no me queda ninguno'. Pregunta de comprensión: ¿es verdad lo que dice el niño? Pregunta de justificación: ¿por qué dice eso?

– *Mentira piadosa*: hoy tía Amelia ha venido a visitar a Pedro. Pedro quiere mucho a su tía pero hoy lleva un nuevo peinado que Pedro encuentra muy feo. Pedro cree que su tía está horrorosa con este pelo y que le quedaba mucho mejor el que llevaba antes. Pero cuando tía Amelia le pregunta a Pedro: '¿Qué te parece mi nuevo peinado?', Pedro dice '¡Oh, estás muy guapa!'. Pregunta: ¿por qué le dice eso Pedro?

Happé [51] plantea que este tipo de historias nos sitúa en un tercer nivel de complejidad en la ToM ya que éstas se centran en la capacidad para extraer un significado en función de un contexto social particular, lo que conllevaría la necesidad de una 'coherencia central o global' que debe superar la literalidad para generar un significado determinado en un contexto concreto. Para esta autora, este déficit en la

coherencia central sería más universal y persistente que la inhabilidad para atribuir estados mentales (falsas creencias).

Otros componentes estudiados por el grupo de Baron-Cohen han sido:

- Comportamiento social (meteduras de pata)
- Cognición social y empatía: Cognitiva y Emocional (Familiaridad o No familiaridad).

El estudio de la ToM nos sitúa, además, en el controvertido tema de la inteligencia emocional y social y la inteligencia cognitiva. El concepto de inteligencia emocional y social recoge, básicamente, los siguientes componentes [95]:

- La capacidad de ser conscientes y de expresar las emociones propias.
- La habilidad de ser conscientes de los sentimientos de los otros y de establecer relaciones interpersonales.
- La capacidad para regular los estados emocionales.
- La posibilidad de solventar los problemas de naturaleza personal e interpersonal que se nos planteen.
- La capacidad de interactuar con el entorno para generar emociones positivas que nos sirvan como automotivadoras.

Como podemos ver, este concepto de inteligencia emocional va unido al de inteligencia social y la inteligencia social comparte algunos aspectos con la ToM (y otros aspectos con el concepto de funciones ejecutivas o con la hipótesis del marcador somático).

Ya en 1920 Thorndike [96] definió la inteligencia social como la capacidad de percibir los propios estados mentales y el de los otros para actuar de forma optimizada basándose en dicha información.

Así, la ToM puede compartir cierto paralelismo con el concepto de funciones ejecutivas en el que, por un lado, se describe un componente más cognitivo (en la ToM serían las creencias de primer y segundo orden y en las funciones

ejecutivas la memoria de trabajo o los procesos de planificación) y, por otro, un componente más emocional (en las funciones ejecutivas sería el marcador somático ligado a la toma de decisiones y en la ToM aspectos como los dilemas morales). En ambos casos, los procesos cognitivos podrían considerarse más 'puramente' corticales (prefrontal dorsolateral) y los aspectos más emocionales participarían de un sustrato neural en el que se verían implicadas regiones como el sistema límbico, la ínsula (en la que se representarían los estados corporales) y el sector prefrontal ventromediano (como región de yuxtaposición entre los procesos emocionales y cognitivos). Así, podemos establecer un continuo entre la inteligencia cognitiva y emocional (entendida como funciones ejecutivas y marcador somático) y la ToM y la empatía como la base de la inteligencia social.

Teoría de las teorías de la mente en el autismo

Debemos, pues, asumir que esos niños han venido al mundo con una incapacidad innata para el contacto afectivo con la gente proveído biológicamente, justo como otra gente viene al mundo con disminuciones físicas o intelectuales.

Esta afirmación de la primera consideración clínica sobre el síndrome autístico de Leo Kanner tiene un sorprendente sentido contemporáneo según los desarrollos recientes en el pensamiento psicológico y neuropsicológico sobre las bases cerebrales de función socioafectiva en general y en el autismo en particular. Desde esta primera consideración ha habido ideas alternativas sobre los orígenes psicogénicos del autismo y durante un tiempo en los 50 y 60s la visión psicoanalítica sobre el autismo como resultado de una crianza fría y sin emociones fue predominante. Tales ideas se han desacreditado en la actualidad. La original visión de Kanner fue clara en que lo que falta en el individuo autista es algún mecanismo básico biológico cuyo normal funcionamiento permite el contacto socioafectivo con otra gente. Esta

perspectiva tiene ahora un amplio apoyo. Ahora no solo se acepta que el autismo es un desorden comportamental de la función cerebral (Bauman y Kemper 1994); un gran número de teóricos han trabajado en una perspectiva en que la base biológica consiste en un fallo o dano en el desarrollo de mecanismos concretos neurocognitivos cuya función es facilitar interacción con otra gente (por ejemplo Brothers 1990; Allman y Brothers 1994; Baron-Cohen 1995).

En términos de criterio diagnóstico el síndrome autista se caracteriza por interacciones sociales alteradas (por ejemplo falta de reciprocidad, falta de empatía, incapacidad para entender los estados mentales de los otros); comunicación alterada (por ejemplo adquisición de lenguaje retrasada o alterada, alteración en la comunicación no-verbal, habilidades pragmáticas empobrecidas); y una falta de flexibilidad e imaginación comportamentales (por ejemplo estereotipos motores, comportamiento ritualístico, intereses limitados y obsesivos, ausencia de juego espontáneo). Además de estos criterios, otras anormalidades comportamentales son comunes aunque no siempre ocurren. Estas incluyen anormalidades sensorio-perceptuales, retraso mental, alteraciones en el aprendizaje del lenguaje, patosidad e hiperactividad (para una introducción comprehensiva al autismo en todos sus aspectos ver Trevarthen et al. (1996)).

La “teoría de la teoría de la mente” del autismo ha ido en aumento desde mediados de 1980, ensombreciendo con su influencia otras aproximaciones cognitivas sobre la alteración. En esencia, la teoría mantiene que el niño autista es incapaz de desarrollar una *teoría de la mente* (ToM), por lo tanto impidiendo la comprensión de que la otra gente tiene estados mentales tales como creencias e intenciones (baron-Cohen et al. 1985; Leslie y U. Frith 1988). El término *teoría de la mente* tal y como se utiliza aquí fue acuñado por Premack y Woodruff (1978) que estaban interesados en las habilidades de los chimpancés para formar representaciones de estados mentales que pudieran ser utilizados para predecir el comportamiento de otros. En este contexto concibieron la ToM no como un ejercicio de la conciencia, de pensamiento reflexivo, sino como la operación innata de un mecanismo dotado cognitivamente sirviendo automáticamente a la función específica de permitir a los individuos interactuar adaptativamente con otros miembros de su grupo. Para utilizar

otro término que ha ganado popularidad, las personas autistas se dice que carecen de habilidades “mindreading” (mente-horror, capacidad de horrorizarse mentalmente?). Tal y como lo resume Happé ((1994), la teoría ToM del autismo mantiene que:

... la tríada de handicaps comportamentales en el autismo, socialización, comunicación e imaginación son resultado de un desorden fundamental en la habilidad humana de “leer la mente”. Los niños normales, alrededor de los 4 años, entiende (aunque implícitamente) que la gente tiene creencias y deseos sobre el mundo, y que esos estados mentales (más que el estado físico del mundo) determinan el comportamiento de las personas. La explicación de la “teoría de la mente” en el autismo sugiere que la gente autista carece de esta habilidad de pensar sobre pensamientos, y por lo tanto tiene algunas habilidades específicas (aunque no todas) sociales, comunicativas e imaginativas, alteradas. (p.38)

Tal y como Trevarthen et al.(1996) observa, la aproximación ToM es intelectualmente sofisticada y seductora, llevada como está por filosofía de la mente y apoyada por la evidencia de una serie de experimentos ingeniosos que exponen las limitaciones de los niños autistas en la concepción de creencias de los demás. Algunas tareas experimentales típicas toman la forma de una narración. La clásica tarea “Sally-Anne” de falsa creencia sirve como ilustración. El niño participante en el experimento es invitado a mirar como dos muñecas se utilizan para actuar en el siguiente escenario. Una de ellas (Sally) tiene una cesta, la otra (Anne) tiene una caja. Sally tiene también una canica que pone dentro de su cesta antes de salir. Mientras Sally está fuera Anna coge la canica de su cesta y la pone en su propia caja. Sally vuelve y quiere jugar con su canica, en cuyo momento se pregunta al niño: “Dónde buscará Sally su canica?” La respuesta correcta es por supuesto “en la cesta”, porque ahí es donde Sally cree que está. Incapaces de tomar la creencia de Sally en cuenta, la mayoría de los niños autistas fallaron el test. Los niños no-autistas de edades similares pero intelectualmente menos capaces no tuvieron en general ninguna dificultad en leer la

mente de Sally para llegar a la respuesta correcta. (Baron-Cohen, et al. 1985).

C.Frith (1992,1994) sobre que el autismo y la esquizofrenia, a pesar de ser desórdenes distintos, comparten un defecto cognitivo común. La sugerencia de Frith es que el mecanismo que falla en cada caso es aquel cuya función consiste en apoyar la “mentalización” o “representaciones de segundo orden”, necesarias para llegar a la comprensión del estado mental de otras personas.

Tal y como hemos visto, hay evidencia de que las personas autistas carecen de la capacidad para elaborar una “teoría de la mente” adecuada. Mientras que el déficit autista es probablemente de nacimiento (puede que en algunos casos adquirido tempranamente) las personas con esquizofrenia en general funcionan adecuadamente hasta su primer brote. Tal y como Frith lo pone:

La persona autista nunca ha sabido que la otra gente tiene mentes. El esquizofrénico sabe bien que las otras personas tienen mente, pero ha perdido la habilidad de inferir el contenido de esas mentes: sus creencias e intenciones. Pueden incluso perder la habilidad de reflexionar sobre los contenidos de su propia mente (C.Frith 1992, p 121)

Al señalar similitudes entre el autismo y algunos de los signos “negativos” de la esquizofrenia (retirada social, comportamiento estereotipado, comunicación empobrecida) Frith utiliza la noción de fallo del segundo orden de representación para explicar los síntomas positivos como experiencias pasivas (anuncio de pensamiento e ilusiones de control) y alucinaciones. En un artículo anterior (C.Frith 1987) se sugirió que las experiencias pasivas emergían de un defecto en el control central, particularmente afectando a la capacidad de ser consciente de la intención de dar una respuesta (motora o verbal) antes de que la respuesta se haga. Como resultado, una persona no sabría lo que iban a decir o hacer hasta después de haberlo dicho o hecho, con el efecto de que la acción puede ser percibida como originándose desde algún agente externo. En un desarrollo de

este modelo se sugirió que el fallo en el control central es en sí mismo consecuencia del fallo del mecanismo que nos permite formarnos representaciones de nuestros propios estados mentales. En particular se dice que el problema reside en un “fallo de desparejar”. Según Leslie (1987) los estados mentales (creencias, intenciones, etc) requieren representaciones de primer orden del mundo físico. “Desparejar” se refiere a la creación de distinción entre primeras y segundas representaciones. Ello es necesario porque, a diferencia de representaciones de primer orden del mundo, el contenido de la proposición de segundo orden no es ni verdadera ni falsa. Comparar, por ejemplo, la proposición de primer orden “el gato está en el jardín” con el contenido de la proposición de segundo orden “Jonathan cree que el gato está en el jardín”. En el primer caso es o verdadero o falso (de acuerdo con las circunstancias del mundo físico) que el gato está en el jardín. En el segundo, como el contenido es una metarepresentación, el gato está en el jardín está en relación a la creencia de Jonathan sobre el mundo más que al mundo en sí mismo, una relación que se mantiene tanto si la creencia misma coincide con la realidad. Según Frith, si el proceso de desparejar falla, los contenidos del segundo orden de representación pueden aparecer desligados del resto de proposiciones en que están imbricados y consecuentemente percibidos como representación del mundo real y por lo tanto dando cabida al pensamiento-ilusorio. Por ejemplo, consideremos la intención de tomar una ducha estructurada en la forma de metarepresentación “Estoy planeando tomar una ducha”. Desligada del resto de la proposición “Estoy planeando...” el contenido *tomar una ducha* se puede tomar como un imperativo y experimentarse como una ilusión de control. “Sé que ha llegado el momento de que pida cita con el dentista” se vuelve “pida cita con el dentista” (anuncio de pensamiento) etc.

Lo que puede ser relevante para la comprensión de la esquizotipia es que la capacidad de desparejar las representaciones de primer y segundo orden no es un fenómeno todo o nada. En el desarrollo normal los niños progresan a través de una serie de estados hacia una “mente representacional” completa (Perner 1991). Diferentes estados de desarrollo se asocian con diferentes niveles de conciencia respecto a objetivos e intenciones, uno mismo y los demás. Por ejemplo, no es hasta los 18 meses que los niños

desarrollan conciencia de sus propios objetivos. Antes de esa edad su tendencia a producir comportamientos perseverantes en relación a objetivos deseados, independiente de los resultados de sus acciones, sugiere que tienen una pobre concepción de las nociones de éxito y fracaso. De todas maneras, una conciencia de las intenciones parece llegar algo más tarde, entre los 3 y los 5 años de edad. Entre otras formas de evidencia se ha mostrado, por ejemplo, que los niños de menos de cinco son incapaces de distinguir entre un movimiento intencional de la pierna y el reflejo al golpear en su rodilla (Shultz et al. 1980). Aspectos de la habilidad de representar los estados mentales de otra gente también se desarrollan en diferentes ratios. Una apreciación de los otros puede mantener falsas creencias alrededor de los cuatro años pero habilidades de orden elevado (por ejemplo la habilidad de comprender que alguien tiene una creencia falsa sobre las creencias de otra persona) no aparecen hasta los siete o nueve años (Perner y Wimmer 1985).

Frith identifica tres estadios importantes en el desarrollo de la "mente representacional":

- (1) conciencia de nuestras metas
- (2) conciencia de nuestras intenciones y otros estados mentales; y
- (3) conciencia de los estados mentales de la otra gente.

Sugiere que la esquizofrenia conlleva desórdenes en la conciencia para estos tres estadios, produciendo diferentes clases de signos y síntomas. Por ejemplo, pérdida de conciencia de los propios objetivos se puede asociar con grandiosidad (rasgo positivo) o despersonalización y falta de voluntad (rasgos negativos). Pérdida de nuestras intenciones puede llevar a ilusiones de control y anuncio de pensamiento (positivo) o pobreza de pensamiento y pérdida de afecto (negativo). Finalmente, pérdida de la conciencia de las intenciones de los otros puede causar ilusiones persecutorias y alucinaciones de tercera persona (positivo) o desrealización y fobia social (negativo). El substrato neural de estos síntomas

según hipótesis de Frith sería una desconexión entre áreas del cortex frontal que se cree que están involucradas en la generación de acción voluntaria, y regiones posteriores del cerebro. Él alude, de todas formas, al posible significado del modelo del “cerebro social” de Brothers (Brothers 1990) que incorpora zonas prefrontales (C.Frith 1994). Más adelante volveré a considerar este modelo con más detalle.

UNA DEFINICION OPERACIONAL DE LA COGNICION SOCIAL

La sugerencia es, entonces, que el autismo y la esquizofrenia se pueden construir como desórdenes de la cognición social.

EL CEREBRO SOCIAL

¿Cuáles son las bases neuronales de la cognición social y, en particular, en que puede consistir una “teoría del mecanismo mental”? Algunas especulaciones plausibles e interesantes sobre las bases de ToM neurobiológicas se han ofrecido por Baron-Cohen y Ring (1994) y Baron-Cohen (1995). Su modelo emerge de la integración del trabajo personal de Baron-Cohen sobre los precursores cognitivos de la teoría de la mente y de la teoría neurobiológica de la cognición social desarrollada por Brothers (1990,1992). Debido a su amplia relevancia en la presente discusión, es válido señalar la teoría de Brothers del “cerebro social” antes de volver a considerar los puntos de vista de Baron-Cohen y Ring sobre su relevancia para el desarrollo de una “teoría del mecanismo mental” (ToMM).

Leslie Brothers ha propuesto la influyente idea de que hay un módulo cerebral dedicado a la cognición social (Brothers 1990,1992). Según la teoría de Brothers, la cognición social (“el procesamiento de cualquier información que culmina en una fina percepción de las disposiciones e intenciones de otros individuos) es mediada por la distribución de un sistema cerebral que comprende como componentes principales: el *sulcus temporal superior* (STS) -relacionado con varios aspectos de percepción facial; la *amígdala*, relacionada con la regulación de la respuesta emocional; el *cortex orbifrontal*

(OFC) -relacionado con la regulación de las interacciones sociales. Algunas evidencias en favor de esta teoría se revisaran brevemente antes de volver a examinar su significado para la comprensión de estados como el autismo o la esquizofrenia.

El STS y el procesamiento facial

Las caras son objetos especiales en el mundo social. Como afirma Brothers (1992),

Los cerebros no son neutrales respecto del contenido de información a procesar: por lo que respecta al cerebro de primates, todos los estímulos visuales no son equivalentes. Debido a la presión selectiva impuesta por las demandas de la vida social, ha sido probablemente importante refinar el circuito que detecta e identifica caras, por ejemplo (p.409).

En línea con esta perspectiva, se ha establecido que a los minutos de nacer un bebé ubica preferentemente caras humanas en movimiento en oposición a otros estímulos complejos. Esto sugiere firmemente una predisposición innata para atender a las caras (Goren et al. 1975; Johnson et al. 1991). Estudios de células de monos macaque han implicado el STS en varias funciones de procesamiento facial, incluyendo percepción de identidad (por ejemplo Bayliss et al. 1985; Desimone 1991), dirección de la mirada (por ejemplo Perrett et al. 1985; Campbell et al. 1990) y orientación de la cabeza (Perrett et al. 1985).

La amígdala y la respuesta emocional

La amígdala, situada dentro de la porción anterior de los lóbulos temporales medios, es un componente del llamado cerebro límbico. Está conectada con una variedad de regiones

corticales y subcorticales y se puede percibir como formando una especie de interfase entre las actividades de procesamiento de información del neurocortex y las actividades de las estructuras subcorticales (hipotálamo y tallo cerebral) implicadas en la regulación de las funciones autónomas y endocrinas. Como tales, está bien situada para funcionar como componente clave del sistema cerebral regulador de las emociones, integrando procesos emocionales, motivacionales y cognitivos (Le Doux 1995). Relevante para el módulo cerebral social de Brothers, se conoce el STS por estar interconectado con el núcleo lateral de la amígdala, y la amígdala en cambio está ricamente conectada con el cortex orbitofrontal (Amaral et al. 1992). Brothers también cita evidencias de estudios neurofisiológicos en monos, en que la amígdala juega un rol en la percepción facial (Leonard et al. 1985) observaciones desde entonces confirmadas por Nakamura et al (1992). Estudios recientes también proveen evidencia convincente de que daños en la amígdala humana causan alteraciones en el procesamiento de signos sociales desde la cara (Adolphs et al. 1994; Young et al. 1995). En nuestro propio trabajo con "DR", una mujer que fué intervenida de amígdala bilateral parcial en un intento de controlar una epilepsia severa, encontramos que no solo mostró alteraciones en la identificación de expresiones emocionales, sino también en juzgar la dirección de la mirada y en reconocer caras desde que fue operada. En contraste no tiene problemas en identificar caras y otras tareas visuales-cognitivas y es capaz de reconocer las caras que le eran familiares antes de la fecha de la intervención (Young et al 1995). Desde entonces ha quedado claro que, por lo que se refiere a la evaluación de expresiones emocionales, la amígdala juega un rol especial en la identificación del miedo (por ejemplo Adolphs et al 1995). Se ha sugerido que daño congénito o adquirido tempranamente de la amígdala es necesario para producir alteraciones en humanos (Hamann et al 1996) pero, en contra de esto, hemos encontrado recientemente que pacientes con daños en la amígdala ocurridos en la mediana edad como resultado de una encefalitis por herpes simple también muestran alteraciones selectivas en la percepción de emociones; esto sugiere que los daños adquiridos tardíamente pueden ser suficientes para producir anormalidades en el procesamiento de información social (Broks et al. presentado). El punto es relevante cuando

consideramos el posible papel de la disfunción de la amígdala en el autismo y la esquizofrenia. Para anticipar nuestra discusión, se sugerirá que el autismo está relacionado con daños de la amígdala congénitos o tempranamente adquiridos, pero disfunciones tardías de la amígdala pueden ser suficientes para promover anormalidades sociocognitivas que están en la base de la esquizofrenia.

Cortex orbitofrontal y regulación del comportamiento social

Tal y como hemos señalado, está bien establecido que el daño en las regiones frontales del cerebro puede causar alteraciones en el comportamiento social, bastante independientemente de otras disfunciones cognitivas o perceptuales. Brothers (1990) cita el caso informado por Eslinger y Damasio (1985). El paciente "EVR", un hombre de 35 años, fue operado para reseccionar un meningioma orbitofrontal (crecimiento de tumor, usualmente benigno) que requería de la extirpación total de la corteza orbital derecha y parte de la izquierda. Su inteligencia quedó por encima de la media y no mostró alteraciones en otros tests neuropsicológicos standard, pero mostró una dramática pérdida de competencia social en términos de su habilidad para juzgar y responder adecuadamente a situaciones sociales. De todos los datos sobre su personalidad premórbida, su habilidad en situaciones sociales había sido ejemplar. Tal y como lo resume Brothers

EVR ha perdido la habilidad de responder apropiadamente a situaciones sociales, aparentemente como resultado de haber perdido acceso a claves internas que el comportamiento de otros debería generar. Tampoco parece capaz de valorar cuidadosamente las motivaciones y actitudes de otros, en un futuro imaginario.

Brothers ilumina "una remarcable disociación entre sus fundamentos de conocimiento abstracto sobre situaciones sociales, enteramente intacto como muestran los tests

verbales, y su capacidad de evaluar situaciones sociales de la vida real". Las consecuencias para la vida personal y profesional de EVR han sido severas.

TEORÍA DE LOS MECANISMOS MENTALES Y EL CEREBRO SOCIAL

La relevancia del cerebro social para la comprensión del autismo y la psicosis fue anticipada por Brothers (1990). Ella concibe el autismo como "la ausencia selectiva e innata de cognición social", cuya característica principal sería la habilidad para percibir el mundo interior de otras personas, o de mostrar el estado de uno mismo a otros (pp 33-34). La psicosis paranoica, sugiere, se puede caracterizar como un desorden llevado por distorsiones en la percepción de los estados intencionales -i.e. intenciones y motivaciones de los otros. "La distorsión es a menudo un sentido exagerado de relación emocional o psicológica entre la vida de uno mismo y la de los demás (la gente lee mi mente"....) la persona paranoica está acosada por "intenciones" -benevolentes, hostiles, eróticas- en formas casi incorpóreas (p38).

Según Leslie (1987) la habilidad para formar representaciones de estados mentales se desarrolla en el segundo año de vida. Hay una creciente apreciación de que esta habilidad puede de hecho residir en un sistema neurocognitivo modular e innato, por utilizar la terminología de Leslie, referido como la ToMM. En un desarrollo del trabajo de Leslie, Baron-Cohen (1995) argumenta que la ToMM depende de la existencia de tres módulos de desarrollo temprano para los cuales cita varias formas de evidencia, incluyendo neuropsicológicas y del desarrollo:

(1) ID (el Detector de Intencionalidad)

(2) EDD (el Detector de la Dirección del Ojo)

(3) SAM (el Mecanismo de Atención Compartida)

Se describe ID como “un mecanismo perceptual que interpreta estímulos en movimiento en términos de primitivos estados mentales volitivos, de metas y deseos”. Se dice que EDD tiene tres funciones básicas: detección de la presencia de ojos o estímulos como los ojos; computación de la dirección de la mirada; formación de inferencias sobre la percepción del organismo del objeto bajo la mirada, i.e. interpretar la mirada como “ver”. El rol del SAM es construir la llamada tríada de representaciones que “especifica las relaciones entre el Agente, Yo (Self), y un (tercer) Objeto. (El Objeto puede ser otro Agente). Incluida en la representación tríada está fijado un elemento que especifica que Agente y Self están atendiendo al mismo objeto”. Por ejemplo: (John-ve-(Yo-veo-la chica)).

El modelo especulativo neurobiológico de la ToMM propuesto por Baron-Cohen y Ring (1994) y Baron-Cohen (1995) propone que el circuito STS-amígdala subsirve al mecanismo EDD lo mismo que a algunos aspectos de SAM, puesto que la atención compartida también depende de la información sobre la dirección de la mirada. Algunas de las evidencias neurofisiológicas y neuropsicológicas que implican el STS y la amígdala en la dirección de la mirada se han citado antes. El OFC se sugiere como base de la ToMM fundamentándose en que el juicio social requiere de una teoría viable del mecanismo mental. Ya hemos discutido alguna evidencia de los catastróficos efectos sociales de las lesiones del OFC (Eslinger y Damasio 1985). Las lesiones del OFC en monos rhesus también han mostrado llevar a cambios de comportamiento social y una pérdida de estatus social (Butter y Snyder 1972). Adicionalmente, Baron-Cohen y Ring señalan un estudio que encontró que pacientes con lesiones en el OFC respondieron pobremente a tests explícitos de ToM (Price et al 1990).

También citan un estudio de su propio tomógrafo computerizado de emisión de fotones (SPECT) para mirar la activación cerebral (en términos de aumento de flujo sanguíneo) durante tareas cognitivas diseñadas para desencadenar pensamiento mentalístico. Se pidió a

voluntarios adultos sanos que distinguieran palabras para estados mentales (por ejemplo, saber, imaginar, esperar) de términos no-mentales, a través de audífonos y, en una tarea de control, discriminar palabras de partes del cuerpo o funciones del cuerpo (por ejemplo diente, sangre, caminar). Atención para los términos de estados mentales se asoció con incremento de actividad en el OFC (especialmente derecho) relativo a otras áreas frontales.

Autismo infantil y neuronas en espejo

J.O. Cornelio-Nieto

J.O. CORNELIO-NIETO

S28 REV NEUROL 2009; 48 (Supl 2): S27-S29

NEURONAS EN ESPEJO

El SNE consiste en un conjunto de neuronas que controla nuestros movimientos y, además, responde de forma específica a los movimientos e intenciones de movimiento de otros sujetos. Por otra parte, estas neuronas no sólo responden a los movimientos de los demás, sino que participan en la generación de nuestros propios movimientos. Son neuronas con respuestas que se han denominado bimodales: visuales y motoras. Fueron descritas por Rizzolatti [2] inicialmente en la corteza motora de los primates superiores y, con posterioridad, su existencia se ha demostrado en otros animales y hay buenas evidencias de que en el ser humano constituyen un complejo sistema neuronal que participa de forma importante en la capacidad de reconocimiento de los actos de los demás, en la identificación con éstos, e incluso en su imitación, razón por la cual se han denominado 'neuronas en espejo'.

Las neuronas en espejo resultan sorprendentes porque rompen con las categorías tradicionales en las que se ha clasificado a las neuronas; no son puramente motoras ni puramente sensoriales, sino ambas a la vez. De hecho, por este carácter dual, se ha pensado que desempeñan un papel relevante en la capacidad de los primates y del ser humano para comprender de forma casi inmediata los movimientos, las acciones y, eventualmente, las intenciones de los demás. El cerebro que actúa es un cerebro que comprende. Se trata,

como ha establecido Rizzolatti [2], de una comprensión pragmática, preconceptual y prelingüística: 'vemos porque actuamos y podemos actuar precisamente porque vemos'.

Este sistema neuronal se descubrió casualmente. Los investigadores encontraron que algunas veces, al hacer registros de la actividad de las neuronas de la corteza motora de los monos, estas células se activaban sin que el mono realizara movimiento alguno. El hallazgo determinó que se tratara de investigar qué era lo que activaba estas neuronas, y se encontró que, cuando los investigadores realizaban ciertos movimientos, las neuronas de la corteza motora del mono se activaban, como si el animal fuera a realizar el mismo movimiento. Se llegó a la conclusión de que esos grupos de neuronas, al activarse, daban al animal una comprensión inmediata, implícita, de las acciones del investigador. Esta comprensión no estaba mediada por procesos analíticos, sino por la capacidad del animal de realizar esos mismos movimientos. Es como si en la corteza motora del mono se reflejaran las acciones del investigador, confiriéndole la posibilidad de identificar con su propio cuerpo lo que veía en el otro. Se ha especulado que este sistema de neuronas se encuentra en la base de los procesos de imitación y en la realización de formas de aprendizaje por imitación. La idea es que la activación del SNE permite reconocer las secuencias motoras que otros realizan y preprogramar dichas secuencias para ser realizadas por el observador. Mediante resonancia magnética funcional y estimulación magnética transcraneal se ha demostrado la existencia del SNE en el ser humano, y en una serie de experimentos de imitación en humanos se ha podido demostrar que cuando el sujeto tiene la intención de mirar para imitar, se activan regiones temporales y frontales que se han asociado con el SNE [2]. Se ha sugerido que el hecho de que neuronas en espejo sean profusas en el área de Broca podría indicar su participación en la adquisición del lenguaje contribuyendo con un sistema capaz de imitar complejos patrones de movimiento en la boca. Adicionalmente se han hallado también neuronas con respuestas bimodales – motoras y auditivas– que podrían contribuir a la programación de movimientos que producen ciertos sonidos.

Se ha encontrado también que, en áreas relacionadas con la expresión emocional, existen neuronas en espejo que parecen constituir la base de nuestra comprensión de lo que les sucede

a los demás, relacionado con la empatía. De hecho, en el lóbulo temporal se ha identificado una región relacionada con el reconocimiento de rostros que se activa de forma específica cuando planificamos ciertos movimientos o cuando vemos a otros realizarlos.

AUTISMO Y NEURONAS EN ESPEJO

¿Cómo podría participar el SNE en el autismo? Ramachandran y Oberman [3,4] observaron que las neuronas en espejo parecen efectuar precisamente las mismas funciones que parecen estar alteradas en el autismo. Si el SNE está en verdad involucrado en la interpretación de las intenciones complejas, entonces una disrupción de este circuito neuronal podría explicar la sintomatología clásica del autismo, que es su falta de habilidades sociales. Los otros signos cardinales de este trastorno –ausencia de empatía, déficit del lenguaje, pobre imitación, etc.– constituirían también el tipo de manifestaciones esperables si hubiera una disfunción en las neuronas en espejo. La primera evidencia experimental de una posible disfunción de este sistema neuronal en los niños autistas provino del grupo de Ramachandran [5] en la Universidad de California, el cual demostró que los sujetos normales presentan una supresión del ritmo mu en regiones sensorimotoras cuando realizan o cuando observan a otro realizar actos motores específicos. Esta modificación en la actividad electroencefalográfica se ha correlacionado con la activación de las neuronas de la región promotora que corresponden al SNE. En contraste, los niños autistas no muestran datos electroencefalográficos (supresión del ritmo mu) cuando observan a otros sujetos realizar actos motores, lo cual sugiere que el SNE no se activa normalmente y, por tanto, son incapaces de este reconocimiento empático de las conductas de los demás. Otros investigadores han confirmado los resultados del grupo de Ramachandran utilizando diversas técnicas de monitorización de la actividad neuronal. El grupo de Hari, de la Universidad de Helsinki [3], encontró déficit del SNE en niños con autismo mediante magnetoencefalografía. Dapretto et al [6], de la Universidad de California, utilizando resonancia magnética funcional demostraron una reducción de la actividad de las neuronas en espejo en la corteza prefrontal de individuos con autismo. El grupo de Theoret, de la

Universidad de Montreal [3], utilizaron estimulación magnética transcraneal –una técnica que induce corrientes eléctricas en la corteza motora para generar movimientos musculares– a fin de estudiar la actividad de las neuronas en espejo en sujetos con autismo. En los sujetos control, los movimientos de mano inducidos fueron más pronunciados cuando los sujetos observaron vídeos de los mismos movimientos; este efecto fue mucho más débil en los pacientes con autismo.

En conjunto, estos hallazgos aportan alguna evidencia de que las personas con autismo presentan probablemente una disfunción en el SNE.

La idea es que, en los autistas, el SNE se desarrolla de manera inadecuada, determinando una incapacidad de comprender los actos de los demás y, sobre todo, una incapacidad de imaginar que los demás son seres pensantes con intenciones y motivaciones intelectuales semejantes a las suyas. Es lo que se ha llamado ‘teoría de la mente’. La teoría de la mente consiste en la capacidad de un individuo para representarse los estados emocionales de sus semejantes. Cada individuo elabora una teoría de la mente de las otras personas. Cuando esto no sucede, entonces resulta incapaz de representarse las emociones ajenas. En el reconocimiento de los demás parece desempeñar un papel predominante la definición de la imagen corporal del individuo y la actividad del SNE.

¿Qué aspectos del desarrollo humano se alteran en ese trastorno al que hemos llamado "trágico"? Las investigaciones de los psicólogos evolutivos en los últimos años nos proporcionan una imagen del desarrollo infantil que es muy útil contraponer con el autismo. La imagen indica que el autismo no es ni mucho menos una fase del desarrollo normal, como pretendía la psicoanalista Margaret Mahler (1968). Por tanto, no consiste en una regresión hacia un periodo primitivo del desarrollo humano, o una función en él. El periodo primitivo autista no existe. Los niños normales no son nunca autistas. Por el contrario, los recién nacidos normales demuestran algunas capacidades sociales impresionantes, que sólo se ponen de manifiesto en investigaciones finas y muy controladas sobre sus pautas de atención y acción. Se trata de capacidades de *sintonizar preferentemente con* los estímulos que brindan las personas (por ejemplo, prefieren estímulos

visuales redondeados, estructurados, móviles, relativamente complejos y, con abultamientos, que son todas características de la cara humana) y *responder armónicamente* a esos estímulos, como cuando imitan (sí: los neonatos imitan asistemáticamente patrones como sacar la lengua o abrir la boca) o responden mediante movimientos, que a cámara lenta parecen una danza a la melodía del lenguaje a sus figuras de crianza (un fenómeno que se llama "sincronía interactiva").

Hacia los dos o tres meses, los bebés comienzan a fijarse en los matices más expresivos del rostro humano y se muestran capaces de compartir e intercambiar expresiones emocionales. Trevarthen (1982), que ha analizado con finura los intercambios expresivos (sonrisas, vocalizaciones, gestos de tristeza, temor, sorpresa, etc.) entre los bebés y sus madres, usa un término muy expresivo para referirse a la capacidad que se pone de manifiesto en esas relaciones: *intersubjetividad primaria*. Esta sería una competencia de "sentir con", que sería reflejo de una motivación fundamental e innata en el hombre: la de compartir la mente y entenderse con el otro. Las nociones y las relaciones somato-tónicas son las primeras puertas por las que los niños penetran en las mentes ajenas, gracias a esa especie de sim-patía esencial que permite experimentar la misma emoción que el otro siente, en un intercambio mutuo.

Antes de llegar a los seis meses, los bebés normales desarrollan vínculos firmes con figuras de crianza, a las que reconocen. Se hacen capaces de anticipar conductas ajenas muy simples en rutinas habituales (como cuando levantan los bracitos al ir a ser tomados en brazos) y empiezan a interesarse mucho por las conductas de las personas. Los bebés de seis meses muestran un interés genuino por las conductas de sus madres. Los de siete y ocho, ya capaces de sentarse, se interesan también muy activamente por los objetos (el interés humano por los objetos es muy superior al de cualquier otro animal, pues cualquiera de ellos puede ser potencialmente útil para un ser capaz de hacer unos instrumentos con otros, y éstos con unos terceros, etc.). En el último trimestre del primer año, los bebés normales, muy sensibles a las "actitudes mentales" de los otros hacia los objetos (vid. Hobson, 1995), se hacen cada vez más capaces de integrar sus "esquemas de objeto" y sus esquemas de persona" en ciertas conductas de *relación intencionada con*

las personas en relación con los objetos, a las que llamamos "comunicación". Son conductas que tienen carácter sónico, y que implican suspender la acción directa sobre los objetos, para convertir esa "acción en suspenso" en signo del interés por ellos o el deseo de obtenerlos (una acción en suspenso es extender la palma de la mano hacia el objeto deseado, sin tocarlo; otra, señalar con el dedo una cosa interesante).

Veíamos en el apartado anterior que ahí se producen generalmente los primeros fallos claros del desarrollo autista. La ausencia de conductas comunicativas intencionadas es casi universal en los niños que luego son diagnosticados del trastorno. Pero además hay un índice sutil de la anomalía comunicativa de los autistas que consiste en la ausencia específica (o limitación grave) de un cierto tipo de comunicación: aquella a la que se denomina "protodeclarativa" (Curcio, 1978, Wetherby, 1986). Para comprender en profundidad lo que significa este término, debemos diferenciar dos objetivos posibles de la actividad comunicativa: - cambiar el mundo físico (como cuando decimos: "deme un café") o el mundo mental (como al decir: "Platero es pequeño, peludo, suave..."). En el niño, los intentos más precoces de cambiar el mundo físico mediante la comunicación consisten en actos tales como levantar los bracitos, para ser levantados, o dirigir la palma de la mano a una pelota lejana, para obtenerla por medio del adulto. Y los más tempranos de cambiar el mundo mental en gestos como señalar objetos interesantes, para que el otro se interese por ellos. A los primeros intentos se les denomina "protoimperativos", a los segundos "protodeclarativos". Pues bien: la ausencia de protodeclarativos o declaraciones simbólicas en el niño autista es uno de los criterios diagnósticos más claros para detectar el trastorno (aunque naturalmente no es un criterio único, ni siquiera estrictamente necesario para el diagnóstico diferencial).

¿Por qué hay tantos autistas que no hacen "protodeclarativos"? La razón es que esas conductas comunicativas exigen inevitablemente comprender algo muy importante: que las otras personas tienen mente. Las páginas de este módulo, por ejemplo, están llenas de argumentos, comentarios, declaraciones, en una palabra, que nunca hubieran sido escritas si no fuera porque el autor sabe que habrá lectores - intérpretes dotados de mente -, a quienes

puede transmitir sus experiencias y conocimientos sobre el autismo. Pero la noción de que las otras personas tienen mente parece ser especialmente difícil de alcanzar para los autistas.

Esta dificultad se puso de manifiesto en un experimento ya clásico realizado por Baron-Cohen, Leslie y Frith (1985), tres investigadores del *Medical Research Council* de Londres, a los que ya nos hemos referido. Compararon a niños autistas, normales y con síndrome de Down en su capacidad de darse cuenta de que las personas pueden tener creencias falsas, diferentes de las que uno mismo tiene y que no se corresponden con situaciones reales. Cuando un niño demuestra que posee esa capacidad, está demostrando también que se da cuenta de que los demás tienen mente, o lo que es lo mismo, representaciones mentales que guían su conducta. Representaciones que no tienen por qué ser iguales a las que uno mismo tiene de una situación. Antes del estudio de los tres investigadores británicos, dos psicólogos austríacos, Wimmer y Perner (1983) habían demostrado que los niños normales desarrollan hacia los 5 años la capacidad de reconocer creencias falsas en otros.

El esquema de estos estudios es el siguiente: se presentan al niño dos personajes, X e Y, en una habitación en miniatura. Uno de ellos, X, tiene un objeto deseable y lo guarda en un recipiente. Luego abandona la habitación. Mientras X está fuera, Y cambia el objeto de lugar. Naturalmente X no ve el cambio. Finalmente X vuelve a la habitación y se hace al niño la pregunta crítica: ¿Dónde va a buscar el objeto?.

La mayoría de los niños normales o con síndrome de Down de poco más de 5 años de edad mental daban la respuesta correcta, a diferencia del 80 % de los niños autistas. Ello era tanto más sorprendente cuanto que éstos habían sido seleccionados de manera que tenían edades mentales más altas que los otros niños (los normales eran más pequeños, en cuanto a edad cronológica), según las escalas verbal y manipulativa de la prueba de Weschler.

La capacidad de "tener representaciones sobre las representaciones mentales propias o ajenas" parece fallar en los autistas. Esa capacidad ha recibido un nombre equívoco en la literatura psicológica: *Teoría de la mente*. Tener teoría de

la mente es ser capaz de atribuir a los otros estados mentales, poder inferir sus creencias y deseos, anticipar en función de ellos las conductas ajenas. "Leer la mente" es una capacidad humana básica, que no se desarrolla o lo hace de forma insuficiente en los casos de autismo. No todos estos casos implican deficiencia mental, pero todos suponen la existencia de una *deficiencia mentalista*, cuyas consecuencias son muy graves.

Fijémonos en algunas de esas consecuencias: la persona sin una "teoría de la mente" carece de guías conceptuales para interpretar y predecir las conductas ajenas. Las conductas de los demás le resultarán incomprensibles. Además será difícil que esa persona desarrolle la comunicación, sobre todo si ésta posee una función inherentemente mentalista (cambiar el mundo mental de los otros). Ello dará lugar a una ausencia o retraso de las capacidades declarativas. Y, en caso de adquiriese éstas, la conversación se convertirá en un obstáculo formidable. Conversar es intercambiar ideas mutuamente relevantes, en contextos de interacción simbólica, y que exigen constantemente "ponerse en la piel del otro". ¡Nada hay más difícil para esa persona que, como dice Frith (1992) tiene una especie de "ceguera" especial, una ceguera para lo mental!. Su conmovedora soledad mental dará la extraña impresión de un "egoísmo que se desconoce".

TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.(TABLA 8)

Sabemos que no existe un tratamiento específico para el autismo en sí, pero se pueden tratar distintos problemas asociados, como la epilepsia, la agresividad, la hiperactividad, la irritabilidad, la atención, la relación social, las obsesiones, las estereotipias y la ansiedad, entre otros. En los niños suelen ser de mayor envergadura la hiperactividad, la irritabilidad y la agresividad [6]. El propósito del tratamiento farmacológico en los niños autistas es facilitar la mejoría de la evolución global y evitar la presentación de dificultades añadidas en los aprendizajes y en el deterioro cognitivo. Suele

considerarse el tratamiento a corto plazo para controlar problemas como conductas autolesivas o estereotipias, y a largo plazo, para mejorar el insomnio, la hiperactividad o incluso las crisis epilépticas, si las hay. Teniendo en cuenta la alteración existente en los sistemas de los neurotransmisores endógenos –aunque todavía existen detractores del tratamiento farmacológico en el autismo–, muchos niños precisan fármacos para controlar su sintomatología siempre y cuando ésta persista, ya que los tratamientos no deben considerarse permanentes: éstos variarán en función de los problemas que presente el paciente en cada momento, para lo cual es imprescindible conocer la opinión de padres y educadores.

Cuando se instaura un tratamiento hay que considerar una serie de premisas:

- Iniciar siempre el tratamiento en monoterapia para evitar posibles interacciones medicamentosas, que pueden reducir o impedir la mejoría pretendida e incrementar los efectos secundarios.
- Comenzar con dosis bajas para luego ir ajustándolas según edad, peso y respuesta.
- Tener en cuenta que no hay dosis establecidas para los pacientes autistas, y más si se trata de niños.
- Conocer las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de cada fármaco.

Existe toda una serie de fármacos que pueden emplearse y se emplean en las personas autistas; nosotros utilizamos sobre todo los neurolépticos, los inhibidores de la recaptación de serotonina y los antiepilépticos.

Neurolépticos

Cuando se precisa un tratamiento farmacológico para los problemas de conducta en general, los fármacos más empleados son los neurolépticos. La clasificación de los fármacos neurolépticos se basa especialmente en sus características estructurales, pero también podemos dividirlos en clásicos o típicos –haloperidol, tioridacina y clorpromacina, entre otros– y atípicos –risperidona, olanzapina, clozapina–. Los neurolépticos actúan generalmente bloqueando los

receptores dopaminérgicos D₂ (mesocorticales y mesolímbicos); proporcionan una acción preferentemente antipsicótica sobre el síndrome esquizofrénico, pero cuando se administran a personas no psicóticas producen el denominado 'síndrome neuroléptico': aparece una quietud emocional, retraso psicomotor e indiferencia afectiva, de tal manera que el paciente se muestra tranquilo y sosegado, con una menor reactividad a los estímulos. El bloqueo de los receptores D₂ en la sustancia nigroestriada produce los efectos adversos extrapiramidales, consistentes en distonías agudas, temblor, sialorrea, acatisia y discinesias de retirada o tardías. Otros efectos adversos derivan del bloqueo de otros receptores: sedación, estreñimiento, aumento de peso, alteraciones de la función hepática, discrasias sanguíneas e, incluso, síndrome neuroléptico maligno [7]. En el caso de los niños cobra mayor relevancia el retraso psicomotor y la aparición de sintomatología extrapiramidal porque son pacientes que van a requerir tratamiento durante largos períodos [8]. Estos efectos secundarios se presentan con mayor frecuencia en el caso de los neurolépticos clásicos o típicos, como el haloperidol (Haloperidol®), la tioridacina (Meleril®) y la clorpromacina (Largactil®).

Nosotros empleamos casi de forma exclusiva los neurolépticos atípicos debido a la menor frecuencia de efectos secundarios; en concreto, tiaprida y risperidona.

La tiaprida (Tiaprizal®) es un neuroléptico menor atípico de la familia de las benzamidas. Es un antagonista (bloqueador) selectivo de los receptores dopaminérgicos D₂, por lo que facilita la acción de la dopamina [7]. No provoca sedación, ni dependencia física o psíquica, y carece de acción antipsicótica. Disminuye la agitación y la inquietud psicomotora [9]. El efecto secundario más frecuente es el aumento de prolactina, que en alguna ocasión produce crecimiento mamario y telorrea, todo ello reversible al suprimir el fármaco. Se absorbe bien por vía oral, alcanza su concentración máxima a las dos horas de la administración y presenta una vida media relativamente corta, de unas cuatro horas. Se metaboliza poco y se elimina principalmente por vía renal de forma activa. La dosis empleada en niños oscila entre 2,5 y 5 mg/kg/día, repartida en tres dosis. Lo utilizamos como fármaco de primera elección debido a la menor frecuencia de efectos secundarios, pero la mayoría de las veces no produce

efecto suficiente si la sintomatología es muy florida [10]. La risperidona (Risperdal®) es un neuroléptico atípico perteneciente a la familia de los benzoxazoles, que se introdujo en el mercado a finales de 1993. Desde el punto de vista farmacocinético presenta una biodisponibilidad del 75-90% y alcanzando su pico de concentración entre una y dos horas después de la administración. Se une mucho a las proteínas plasmáticas (88%) y es muy liposoluble. Su vida media es de tres horas; se metaboliza a 9-hidroxi-risperidona, que es tan activa como la risperidona y posee una vida media de unas 20 horas [11]. La risperidona muestra un antagonismo preferente sobre los receptores serotoninérgicos 5-HT₂, junto con un bloqueo de los receptores dopaminérgicos D₂, así como efectos moderados sobre los receptores α -1-adrenérgicos y leves sobre los receptores α -2-adrenérgicos y los H₁ de la histamina. Así, su mecanismo de acción viene condicionado, sobre todo, por su antagonismo por los receptores 5-HT₂ de la corteza frontal y D₂, localizados en la vía mesolímbica más que en la vía nigroestriada. Disminuye la agresividad, la impulsividad, la hostilidad con ansiedad, la agitación y las estereotipias, y provoca escasos efectos extrapiramidales [12].

Como efectos secundarios destacan la somnolencia por acción sobre los receptores D₂, α -1 y H₁, la galactorrea por acción anti-D₂, la hipotensión ortostática y la taquicardia por el bloqueo de los receptores α -1, y la hipotensión y el incremento del apetito por el bloqueo de los receptores H₁ [12,13]. La risperidona se ha empleado en niños con esquizofrenia, trastorno por tics, trastornos generalizados del desarrollo (TGD), trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastornos del humor, trastorno de conducta, trastorno obsesivo-compulsivo y retraso mental [8,11-14]. Las dosis en niños todavía no se han establecido por completo; según los estudios, oscilan entre 0,5 y 10 mg/día, con seguimiento entre cuatro semanas y 15 meses. Los efectos adversos más frecuentemente encontrados en los niños han sido el aumento de peso (efecto anti-H₁) y la sedación (efecto anti-D₂, α -1 y H₁), ya que con dosis menores de 8 mg/ día –las que generalmente se emplean en los niños– no aparecen los efectos extrapiramidales, tan frecuentes con los neurolépticos clásicos [8].

Los estudios realizados en niños afectados de TGD son escasos, con poco número de pacientes y generalmente de tipo abierto. Su empleo no debe justificarse únicamente por el hecho de tener un diagnóstico de este tipo, sino por la sintomatología que acompaña a problemas de comportamiento que pueden llegar a ser muy relevantes, sobre todo si existe además retraso mental asociado. Las dosis empleadas oscilan entre 0,5 y 3 mg/ día; como efectos adversos más frecuentes con estas dosis se observa sedación y aumento de peso. Suele mejorar la inquietud, la ansiedad y, en conjunto, su relación social, siempre teniendo en cuenta las dificultades de valorar todos estos parámetros en esos niños [15-22].

Nosotros empleamos la risperidona con dosis que oscilan entre 0,02 y 0,05 mg/kg/día, iniciando con 0,25 mg/día e incrementos semanales de 0,25 mg, repartido en dos dosis. Los resultados en niños con TGD son bastantes variables; se produce mejoría en el ritmo vigilia-sueño, en la inquietud motora y en la agresividad. Como efectos secundarios destaca el incremento de peso, por lo que se advierte a la familia que se precisa un control de la alimentación. Con las dosis empleadas y un escalado lentamente progresivo no aparece la somnolencia descrita en algunos estudios [23,24].

Inhibidores de la recaptación de serotonina

El hallazgo neuroquímico más importante en el autismo es una elevación de los niveles de serotonina, tanto en las plaquetas como en suero, hasta en el 25% de las personas autistas [25]. La serotonina se encuentra implicada, además, en numerosos trastornos de conducta, en la ansiedad, la agresión, la depresión, los trastornos de la conducta alimentaria y el trastorno obsesivo-compulsivo. La mayor evidencia que denota la implicación de la serotonina en el autismo es la respuesta de estos pacientes a medicamentos que inhiben el transporte de la serotonina, con el fin de regularizar esta situación [5].

Los primeros fármacos que se emplearon fueron los antidepresivos tricíclicos (imipramina, clomipramina), que inhiben la recaptación de serotonina, pero no de forma selectiva, dado que también inhiben la recaptación de otras monoaminas (noradrenalina, dopamina, tiramina, etc.), además de ser poderosos antagonistas de los receptores

colinérgicos (muscarínicos), lo que proporciona la presentación de efectos secundarios característicos (sequedad de boca, visión borrosa, retención de orina, estreñimiento) y, en particular, la alteración cognitiva [26]. Sin embargo, hoy día no suelen emplearse estos fármacos porque ofrecen resultados muy variables, por sus efectos secundarios y por la necesidad de realizar un control cardiológico, sobre todo en los niños más pequeños.

En la actualidad, los fármacos más empleados son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Los más conocidos y usados son la fluoxetina (Prozac®), la paroxetina (Seroxat ®) y la sertralina (Besitran®), aunque ya se comercializan otros pertenecientes a la misma familia. En las personas con un espectro autista se emplean para el tratamiento de la ansiedad, la depresión, los comportamientos de ritual, los trastornos obsesivo-compulsivos y las conductas autolesivas. Todavía existe poca experiencia en niños, siendo la sertralina el único que se ha aprobado para su empleo en la edad pediátrica.

La fluoxetina se ha utilizado en niños pequeños afectados de autismo con ansiedad, depresión o trastorno obsesivo-compulsivo, sin efectos secundarios de consideración, pero no ha sido aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) estadounidense para su empleo en los niños [27]. El tratamiento con sertralina debe iniciarse con una dosis de 25 mg/día durante una semana, e incrementarse a 50 mg/día durante la segunda semana. Se administra en una única dosis nocturna, siendo la dosis habitual de 50 mg/día, aunque también podrían emplearse dosis mayores, de hasta 200 mg/día. El tratamiento debe mantenerse con dosis máximas bien toleradas al menos durante ocho semanas para conocer si existe o no efectividad. La retirada debe realizarse de forma muy lenta para evitar efectos secundarios de síndrome de abstinencia. La sertralina disminuye la ansiedad, los síntomas depresivos y el comportamiento obsesivo-compulsivo, y mejora los comportamientos de ritual y las conductas autolesivas en los niños autistas, aunque no existen muchos estudios al respecto [28-30].

Fármacos antiepilépticos

La relación de autismo y epilepsia es frecuente sobre todo si existe un déficit intelectual, un problema motor y una ausencia de lenguaje [31]. Las crisis más frecuentes son las parciales complejas, que pueden llegar a generalizarse con mucha rapidez según los casos. El reconocimiento de las crisis epilépticas en los autistas puede llegar a ser muy difícil por la variabilidad de su presentación y, sobre todo, porque estos niños realizan habitualmente una serie de movimientos y presentan una serie de conductas indistinguibles de este tipo de crisis, en especial de las crisis parciales complejas de origen frontotemporal. Algunos datos pueden hacer pensar que se está ante crisis de tipo epiléptico, aunque no se vean: regresión neuroevolutiva, episodios de descontrol (episodios disruptivos con conducta anormal antes y después de las crisis con ansiedad, mirada de miedo, agresividad, etc.) y cambios en el comportamiento habitual. Además, no hay que olvidar las crisis subclínicas [32].

En los estudios de electroencefalograma (EEG) que deben realizarse, los hallazgos más frecuentes son los paroxismos temporales uni o bilaterales, lo que implica a los lóbulos temporales en la patogenia del autismo [32].

Los antiepilépticos más empleados son, entre los clásicos, el valproato sódico y la carbamacepina, y entre los más modernos, la lamotrigina y el topiramato. En el caso de niños con esclerosis tuberosa, la vigabatrina continúa siendo el fármaco de primera elección. Por supuesto, la elección del fármaco antiepiléptico depende sobre todo de la edad del niño, del tipo de crisis que presenta y de la existencia o no de patología estructural en el sistema nervioso central. No hay estudios que informen de qué fármacos antiepilépticos estarían más indicados en el caso del autismo, por lo que nos guiamos por las directrices de las crisis y no por el diagnóstico de TGD o espectro autista. Generalmente se recomienda iniciar el tratamiento con valproato sódico, si se trata de crisis generalizadas, o con carbamacepina, si son crisis focales. Sólo emplearemos más de un fármaco si la gravedad de las crisis lo requiere y siempre bajo estricta supervisión médica.

El topiramato se puede emplear tanto en crisis focales como generalizadas, y tal vez por su mecanismo neuroprotector –al menos en los estudios con animales– se muestra muy eficaz en el control de las crisis [33]. En todos los casos debe

intentar controlarse las crisis, ya que la epilepsia en los autistas es una enfermedad progresiva –ello explica una mayor prevalencia en la edad adulta– y una crisis epiléptica es consecuencia de la anterior y provoca la siguiente. Se postula que el cerebro de los pacientes autistas sería susceptible de padecer crisis epilépticas, condicionado por una problemática de base genética. Así, padecería crisis subclínicas que a largo plazo provocarían una alteración neuronal progresiva, con un incremento de la excitabilidad local y la aparición de crisis clínicas más adelante [32]. El fundamento científico sería el fenómeno Kindling, proceso que subyace en la reducción progresiva del umbral convulsivo y la aparición de crisis epilépticas tras la administración repetitiva de estímulos eléctricos, los cuales, aislados, no llegarían a producir una crisis. Es un fenómeno implicado en la epileptogénesis. Por tanto, el empleo de fármacos antiepilépticos de forma precoz en niños con EEG patológicos podría disminuir la probabilidad de desarrollar crisis epilépticas más adelante, sobre todo si se trataran con un fármaco con efecto neuroprotector, como el topiramato [33].

Los nuevos estudios realizados por Muñoz-Yunta y Maldonado indican que prácticamente todos los niños con autismo presentan, a largo plazo, una alteración de la actividad bioeléctrica cerebral, ya sea en vigilia o en sueño, por lo que se les trata de forma precoz con fármacos antiepilépticos para evitar la instauración de una epilepsia posterior. Un hecho que avala estos hallazgos es que, en la población de personas autistas, se produce una mayor incidencia de crisis de forma bimodal: alrededor de los 6 años y, luego, alrededor de los 17 años de edad. La alteración en la actividad bioeléctrica cerebral, aun sin provocar crisis convulsivas, sería la responsable de la producción de un daño cerebral progresivo que, a largo plazo, provocaría las crisis convulsivas y podría considerarse como una epilepsia subclínica. Estos pacientes inician tratamiento antiepiléptico si el EEG está alterado, aun sin crisis clínicas [34]. Tenemos a varios pacientes con estas características y observamos que, al tratar al niño con el EEG alterado y sin crisis con valproato sódico, a medida que el EEG se ha ido normalizando, el niño mejora en el lenguaje y en la relación social, aunque harían falta estudios multicéntricos y doble ciego para poder sacar conclusiones al respecto [Morant, comunicación personal].

TRATAMIENTO PSICOPEDAGÓGICO.

En los casos de autismo se asocian con frecuencia características aparentemente contradictorias, y que hacen especialmente necesaria una valoración cuidadosa de las capacidades y necesidades educativas del niño. P., un niño autista de seis años, con un potencial cognitivo alto, presenta un patrón de relación tan poco empático e indiferente que parece retrasado mental en las situaciones ordinarias de interacción. Sin embargo, cuando el psicopedagogo comienza a plantearle, de forma estructurada, ítems de la prueba de Weschler, se da cuenta con gran sorpresa de que obtiene puntuaciones altas en casi todas las escalas - excepto la de comprensión - y sobresalientes en alguna de ellas (cubos). Su puntuación global se corresponde con un cociente intelectual de 103. ¡Nadie lo hubiera dicho!. F., por su parte, encubre un retraso mental medio tras su gesto pensativo y su fisonomía inteligente. D. parece retrasado y es incapaz de emitir lenguaje. Su conducta comunicativa es muy primitiva, y no contiene funciones declarativas, pero demuestra tener capacidades intelectuales de tipo asociativo notables cuando se le administra la prueba de Leiter, que mide la inteligencia "libre de lenguaje".

Hay una serie de factores que hacen especialmente importante, y al mismo tiempo especialmente difícil y delicada, la valoración cuidadosa del desarrollo y las necesidades educativas en los casos de autismo. En primer lugar, en éstos las disarmonías evolutivas y disociaciones funcionales constituyen la norma más que la excepción. Puede darse el caso, por ejemplo, de que estén perfectamente preservadas habilidades viso - espaciales, competencias de inteligencia no lingüística, destrezas motoras, y al mismo tiempo muy afectado el racimo funcional constituido por las capacidades de relación, imaginación, expresión simbólica y lenguaje, o incluso en un área muy particular, como el lenguaje, pueden coexistir habilidades morfosintácticas notables con graves torpezas pragmáticas (es decir, en el uso comunicativo del lenguaje y la capacidad de adaptarlo a las necesidades de los interlocutores). Además, existe también frecuentemente una disociación entre la apariencia física inteligente (cuyo enorme poder en la tendencia a hacer una peligrosa "valoración

intuitiva de capacidades" no se debe desestimar) y las competencias reales del niño. Y, para dificultar aún más las cosas, éste puede presentar alteraciones de conducta, deficiencias de atención, problemas de motivación y dificultades de relación importantes y que hacen especialmente difícil el proceso de valoración.

Todo ello conlleva la necesidad de realizar un proceso muy cuidadoso de valoración que se atenga a ciertas exigencias, que deben seguirse escrupulosamente. Son las siguientes:

- *1. La valoración debe diferenciar con claridad competencias funcionales distintas.* La existencia de disarmonías y disociaciones funcionales hace especialmente necesario delimitar con claridad áreas diferentes, y no basar excesivamente la evaluación del niño en apreciaciones o índices globales, como por ejemplo el "cociente intelectual".

- *La valoración debe incluir una estimación cualitativa, y no sólo cuantitativa de la "organización funcional" de las capacidades de la persona autista.* Dado que el autismo es un trastorno profundo del desarrollo, implica una distorsión cualitativa de las pautas de desarrollo normal. Por eso, la mera valoración psicométrica cuantitativa no basta: es especialmente importante que el psicopedagogo comprenda y defina cualitativamente la lógica subyacente a ese modo diferente de desarrollo.

- *Deben valorarse los contextos y no sólo las conductas del niño.* La tercera norma es que no basta con valorar las conductas del niño para definir sus necesidades educativas. La relación entre los comportamientos y los contextos es muy peculiar en autismo: la apariencia de "indiferencia al contexto" de muchas conductas aisladas no debe engañar. El empleo de procedimientos de análisis funcional, en los últimos treinta años, ha permitido demostrar con claridad la alta dependencia de las condiciones contextuales de muchas conductas de apariencia "completamente endógena", como las autoagresiones y agresiones, las rabietas, etc. Además, las dificultades de generalización y transferencia de aprendizajes, propias de las personas con autismo y otros trastornos profundos del desarrollo, hacen que muchas de sus destrezas funcionales sólo se pongan en juego en contextos muy restringidos y muy semejantes a los contextos de adquisición.

El análisis del contexto debe definir: (1) las relaciones funcionales entre las conductas del niño y las contingencias del medio (por ejemplo, en qué situaciones se producen las rabietas y qué consecuencias tienen), (2) las oportunidades reales de interacción y aprendizaje, (3) la percepción del niño autista por parte de los que le rodean, y los grados de ansiedad, asimilación, sentimiento de impotencia, frustración, culpabilización, satisfacción en la relación, etc. de las personas que se relacionan con el niño, (4) el grado de estructura, directividad y previsibilidad de los contextos.

-La valoración de los niños con trastornos profundos del desarrollo no sólo exige pruebas psicométricas de "ciclo corto" sino una observación detallada.

- Para valorar al niño, hay que interactuar con él.

Ámbitos de valoración.

Valoración de las capacidades cognitivas.

Desde los años sesenta se conoce el hecho de que el cociente intelectual es el mejor predictor pronóstico en los casos de autismo (Rutter y Schopler, 1987, Lord y Schopler, 1988). Además posee en estos casos propiedades de fiabilidad, estabilidad a lo largo del tiempo y validez semejantes a las que se dan en otras poblaciones, y que permiten rechazar la idea, propia del primer periodo de conceptualización del autismo, de que "las valoraciones de C.I. carecen de valor en el caso de los niños y adultos autistas".

Sin embargo, no es fácil medir las capacidades cognitivas de los autistas y otros niños con TPD. Es necesario emplear pruebas capaces de motivarles y que midan aspectos relevantes y diversos de su capacidad cognitiva. En los casos de síndrome de Asperger, o los autistas de Kanner con capacidades límites o normales, puede ser muy útil el empleo de pruebas psicométricas estándar como el test de Weschler. Cuando se sospecha una capacidad intelectual no verbal en niños sin lenguaje o con un bajo nivel lingüístico, el empleo de una prueba originalmente concebida para sordos, el test de Leiter (Arthur, 1952), puede ser muy eficaz para "descubrir" destrezas de asociación cognitiva no fáciles de detectar en la interacción informal.

En los casos de niños autistas con competencias cognitivas en la gama de 3 a 7 años, las escalas McCarthy de aptitudes y psicomotricidad para niños pueden resultar útiles. Sin embargo, en muchos casos de autismo, y en especial cuando los niños son pequeños o el cuadro se acompaña - como suele suceder - de retraso mental asociado, esas pruebas psicométricas de uso común no son administrables. Por eso, se han desarrollado algunos instrumentos psicométricos específicos, que resultan de especial utilidad para valorar a las personas autistas. El más utilizado ha sido el "Perfil psicoeducativo" (PEP) de Schopler y Reichler (1979), que define los niveles de desarrollo en imitación, percepción, motricidad fina y gruesa, integración óculo -manual y desarrollo cognitivo y cognitivo - verbal. Se trata de una prueba que puede administrarse a los autistas de niveles mentales más bajos, pero que presenta problemas psicométricos importantes, asigna muy arbitrariamente los ítems a las áreas y exige excesivas capacidades - para poder puntuar - en las áreas relacionadas con el desarrollo cognitivo y lingüístico.

Por estas razones, el autor de este módulo (Rivière *et al.*, en preparación) ha desarrollado una prueba denominada "E.D.I." (Escalas de desarrollo infantil) que puede aplicarse incluso a los autistas con un retraso mental más acusado y que define el desarrollo - hasta cinco años de edad mental - en ocho áreas funcionales: (1) imitación, (2) motricidad fina, (3) motricidad gruesa, (4) desarrollo social, (5) lenguaje expresivo y comunicación, (6) lenguaje receptivo, (7) representación y simbolización y (8) solución de problemas. La prueba se administra en un contexto esencialmente lúdico y establece tres categorías de puntuaciones: (a) cuando el niño realiza la tarea pedida sin ayuda, (b) cuando la hace con ayuda, y (c) cuando no la hace en ningún caso. Las tareas realizadas con ayuda - las ayudas se definen con claridad en el manual de la prueba - permiten definir directamente objetivos educativos inmediatos para los niños evaluados.

. La valoración de las relaciones interpersonales.

La valoración de las capacidades de comunicación y lenguaje ya supone, en cierto sentido, una evaluación de competencias de relación: proporciona una idea de cuáles son los instrumentos de relación con que el niño cuenta, y las

funciones de las relaciones que realiza por medio de tales instrumentos. Sin embargo, con eso no basta: hay otros aspectos de las relaciones interpersonales que deben ser valorados en los casos situados en el espectro autista. Son esencialmente los siguientes: (a) con qué personas y (b) en qué contextos se establecen las relaciones, (c) con qué frecuencia y (d) grado de iniciativa por parte del niño; (e) qué finalidades tienen dichas relaciones, (f) cuál es su valencia y (g) cuáles sus consecuencias.

Muchos niños autistas, por ejemplo, sólo establecen relaciones con adultos a los que están vinculados, e ignoran por completo a los niños de su edad. A veces muestran claramente temor hacia ellos, y en ocasiones indiferencia. El establecimiento de relaciones con iguales suele ser uno de los objetivos más difíciles de alcanzar en los contextos educativos. Además, las relaciones de muchas personas autistas son extremadamente dependientes de contextos muy restringidos y dejan de producirse cuando varían las situaciones mínimamente. O son muy poco frecuentes y dependen siempre de la iniciativa de los adultos que rodean al niño, que no tiende a establecer, por propia iniciativa, ninguna clase de relaciones con las personas. Algunos autistas sólo se relacionan para obtener gratificaciones físicas (comida, salidas a la calle, mimos, etc.). Otros establecen muchas relaciones cuya valencia es esencialmente negativa, como sucede con las interacciones agresivas, o rechazan abiertamente los intentos de interacción por parte de otras personas. Finalmente, las consecuencias de las interacciones pueden ser muy variables. En algunos casos, las iniciativas de relación existen, pero se expresan de forma tan débil e indiferenciada que no son reconocidas fácilmente por los compañeros potenciales de relación.

Es evidente que la valoración de esos extremos exige una observación cuidadosa y estructurado, con procedimientos observacionales que el propio profesional debe construir (es fácil, por ejemplo, diseñar una "hoja de observación", para el registro de los puntos que hemos destacado). Aunque existan instrumentos estandarizados (vid. por ejemplo, Rutter et al., 1988) , que valoran las conductas de relación, éstas son las más difíciles de determinar de forma estructurada, ya que exigen tiempos de observación prolongados e implican por definición evaluar el grado de espontaneidad de las conductas

interactivas del niño. Pero las dificultades no deben impedir una valoración rigurosa de la relación, para la que son imprescindibles los informes de las personas responsables del cuidado del niño.

La valoración de los aspectos emocionales y de la personalidad.

La exploración de las personas autistas debe ir más allá de la superficie conductual más objetivable. Tiene que implicar un intento riguroso de "reconstruir un mundo mental" que ofrece una apariencia paradójica y opaca. Y en esa reconstrucción del extraño mundo interno de la persona autista, la definición de sus emociones y de los contextos en que se producen, la determinación de sus afectos, y la captación de su peculiar personalidad resultan esenciales. En estos aspectos, se han producido retrocesos importantes - más que avances - desde los tiempos de Kanner y Asperger, a mediados de los años cuarenta, y resulta muy fructífera la lectura de sus penetrantes análisis de "la interioridad autista". El largo periodo de "superficialidad conductual" del conductismo más radical, de hipertrofia cognitiva en la psicología reciente, y de especulación desbocada por parte de algunos psicoanalistas, ha dado lugar a un tipo de valoraciones e informes que, o bien caen en la falta completa de objetividad, o expresan sólo un objetivismo superficial, yermo de enunciados mentales y de observaciones sobre el mundo interno de las emociones y los afectos.

Es necesario, entonces, que las valoraciones psicopedagógicas se resitúen en un terreno más equilibrado y eficaz, que no se limiten a los aspectos cognitivos o las conductas más obvias. Numerosas investigaciones recientes han demostrado que los autistas tienen déficits específicos, tanto en el reconocimiento de las emociones ajenas como en la expresión de las propias (vid. Hobson, 1993). Existen pruebas experimentales para determinar esas deficiencias (Rutter *et al.*, 1988; Hobson. *op. cit.*) que pueden ser utilizadas en contextos clínicos. Pero de nuevo es esencialmente la observación estructurada la que debe prevalecer en este ámbito.

La valoración de aspectos curriculares.

La valoración psicopedagógica no debe limitarse a la definición de las capacidades psicológicas cristalizadas del niño con TPD. Exige también definir la "zona de desarrollo próximo del niño" (Vygotski, 1935/1979) y sus posibilidades de aprendizaje, así como sus necesidades educativas específicas y posibilidades de inserción en los *curricula* preescolares o escolares. Ello implica un conocimiento preciso de éstos y el establecimiento de relaciones claras entre las competencias evaluadas y los proyectos curriculares. La valoración psicopedagógica debe culminarse siempre con (a) una definición específica de objetivos concretos de enseñanza/aprendizaje para el niño evaluado, (b) una determinación, también clara, de las adaptaciones de objetivos, estrategias o procedimientos de los proyectos curriculares vigentes, (c) una consideración de los contextos de aprendizaje y de las actitudes educativas globales con respecto al niño situado en el espectro autista.

Es muy importante, en todo este proceso, tener en cuenta tres aspectos:

(1) Con mucha frecuencia, los profesores sienten una considerable carga de angustia e impotencia si no reciben ayudas y orientaciones externas, que les permitan afrontar con serenidad y eficacia las limitaciones funcionales y las alteraciones de conducta de las personas autistas. La relación directa de psicopedagogos y profesores es absolutamente necesaria para el buen fin de la actividad educativa.

(2) Las ideas dogmáticas y universalistas sobre el emplazamiento escolar de las personas con rasgos autistas son contraproducentes. No es correcta la afirmación de que "todos los autistas deben tener una educación segregada", ni tampoco la de que "todos deben integrarse". Lo que piden los autistas al sistema escolar es diversidad, flexibilidad, capacidad de adaptación, un alto nivel de personalización de la actividad de enseñanza y de las actitudes educativas. Algunos niños del espectro autista - los de niveles cognitivos y sociales más bajos, o los que tienen alteraciones de conducta más marcadas - tienen más oportunidades de aprender en contextos completamente individualizados, de relación uno - a - uno con adultos expertos. Se trata de condiciones que prácticamente sólo se dan en los centros específicos de autismo. Otros es mejor que acudan a aulas especiales en

centros normales, para poder beneficiarse de interacciones lúdicas con niños normales y al tiempo tener oportunidades más adaptadas e individualizadas de aprendizaje. Hay niños autistas que es mejor que se integren con niños retrasados no autistas, que les proporcionen modelos de interacción y oportunidades de relación que otros autistas difícilmente les darán. Los autistas más capaces pueden integrarse, con apoyos y adaptaciones, en el sistema escolar ordinario, pero no sin asegurar un trabajo de alta calidad por parte del claustro y un apoyo firme a éste.

(3) La valoración psicopedagógica debe incluir una definición precisa de los recursos de apoyo a la labor educativa. Delimitar, por ejemplo, la posible necesidad de ayuda logopédica, y la exigencia de aplicar programas complementarios en psicomotricidad, etc. Para ser útil, la valoración psicopedagógica debe ser *completa*, y no deformar o limitar las necesidades especiales de la persona autista. De este modo, una valoración adecuada es el camino que permite pasar desde las posibilidades de desarrollo del niño a su desarrollo real.

El papel del psicopedagogo en el proceso de valoración.

Recoger información de la familia y de informes anteriores.

Establecer con el niño una relación adecuada para la valoración.

Valorar de forma estructurada las áreas de cognición lenguaje, motricidad, capacidad social, etc.

Realizar observaciones naturalistas no estructuradas o semiestructuradas en contextos naturales de relación.

Establecer contacto directo con otros profesionales que atienden o han atendido al niño.

Definir valores psicométricos y la "lógica cualitativa" del desarrollo del niño.

Realizar un análisis funcional de las alteraciones de conducta y conductas positivas.

Definir un conjunto de necesidades de aprendizaje.

Elaborar un informe preciso, con valoraciones funcionales, análisis de contextos y propuestas educativas.

10 Mantener relaciones con los padres y profesores, en una labor de seguimiento y apoyo.

. Aspectos curriculares, en especial en el ámbito de la comunicación, el lenguaje y, las habilidades sociales.

Desde los años sesenta, y como consecuencia de la aplicación de procedimientos operantes de modificación de conducta a los niños autistas, se han propuesto diversos programas para desarrollar la comunicación, el lenguaje y las competencias sociales en ellos. En términos generales, las estrategias utilizadas en los años sesenta y setenta implicaban el empleo de ensayos discretos, en contextos de aprendizaje completamente individualizados, en situaciones con un altísimo grado de contingencia y estructura. El ejemplo más conocido es el de los métodos propuestos por Ivar Lovaas (1977/1981) para enseñar "conductas verbales" a los niños autistas. Aunque esos sistemas de enseñanza - rígidamente fundamentados en los enfoques conductistas del aprendizaje y en observaciones realizadas generalmente en laboratorios de aprendizaje animal - fueron eficaces con muchos niños, presentaban algunos problemas importantes: (1) En general, no se basaban en un marco evolutivo preciso, (2) establecían condiciones muy artificiales de aprendizaje, que acentuaban las dificultades de generalización y transferencia que suelen tener, de por sí, los niños autistas, y, (3) hacían excesivo hincapié en el desarrollo del lenguaje verbal. En niños autistas de niveles cognitivos bajos, la carencia de un marco evolutivo, la falta de valoración real de sus competencias, y la orientación verbalista dieron lugar, en muchos casos, a "lenguajes" superficiales, carentes de función y de valor comunicativo.

Desde los años ochenta, los procedimientos para desarrollar la comunicación y el lenguaje en los niños autistas han cambiado mucho. Los sistemas actuales (vid. Hernández Rodríguez, 1995) tienen esencialmente un estilo pragmático y funcional. Se proponen ante todo desarrollar la comunicación, y pueden servirse de códigos alternativos (principalmente signos manuales) al lenguaje verbal. Incluyen, como puntos

importantes, estrategias de generalización a los contextos naturales de relación del niño. Se atienen a un enfoque esencialmente "positivo" de la comunicación, cuyo valor gratificante - de medio para conseguir cosas, situaciones, relaciones, etc. - se acentúa.

Mencionaremos solamente dos sistemas - que son además muy compatibles entre sí - diseñados específicamente para proporcionar instrumentos de comunicación a niños autistas. El método TEACCH (Watson *et al.*, 1989) de enseñanza de la comunicación espontánea, y el programa de comunicación total de Benson Schaeffer *et al.* (1980).

El método TEACCH pretende desarrollar las habilidades comunicativas, y su uso espontáneo en contextos naturales en niños con TPD. Emplea para ello tanto el lenguaje verbal como modalidades no orales, y no ofrece propiamente una programación sino una guía de objetivos y actividades, con sugerencias de cómo evaluarlas y programarlas. Para ello, diferencia cinco dimensiones en los actos comunicativos: (1) la función, (2) el contexto, (3) las categorías semánticas, (4) la estructura y (5) la modalidad. Por ejemplo, las funciones pueden ser pedir, rehusar, comentar, dar información o buscarla, expresar sentimientos o implicarse en rutinas sociales. En las actividades comunicativas que realizan tales funciones pueden incluirse diversas categorías semánticas (como "objeto", "acción", "agente", "experimentador", "atributo", "localización", etc.). Por ejemplo, si el niño dice "Pedro ha roto el vaso grande", realiza la función de "comentar" y se sirve de las categorías de agente (Pedro), acción (ha roto), objeto (el vaso) y atributo (grande). Además, las actividades comunicativas pueden realizarse con diversos códigos (palabras, signos manuales, pictogramas), con diferentes estructuras formales y en distintos contextos.

Las dimensiones anteriores sirven para programar los objetivos de desarrollo comunicativo en cada una de ellas y como claves importantes en el procedimiento de enseñanza. Por ejemplo, una idea importante del TEACCH es que no debe modificarse más de una dimensión cuando se establece un nuevo objetivo comunicativo (Si se quiere enseñar una nueva categoría semántica, como la de "atributo", por ejemplo, no debe mortificarse ni el código, ni las funciones, ni las estructuras, ni los contextos previamente dominados por el

niño). Las habilidades comunicativas se enseñan en sesiones estructuradas individuales, pero también se prevé la enseñanza incidental, se preparan los ambientes naturales para que las susciten, se evocan en actividades de grupo y se hace intervenir activamente a la familia en su enseñanza y estímulo. Durante toda la aplicación del TEACCH se evalúan rigurosamente los logros del niño.

El programa de comunicación total de Schaeffer *et al.* (1980) ha sido de gran utilidad para el desarrollo de las capacidades comunicativas de muchos niños autistas. Por una parte, ha ayudado a que accedieran al lenguaje oral niños que se encontraban con grandes dificultades para hacerlo. Por otra, ha proporcionado al menos un número limitado de signos funcionales a muchos otros, cuyas incapacidades cognitivas y lingüísticas hacen inaccesible por completo el lenguaje oral.

Se trata de un programa en que se emplean, por parte del terapeuta, signos y palabras simultáneamente (es un sistema "bimodal" o de comunicación total) y se enseña primero al niño a realizar signos manuales para lograr objetos deseados. A diferencia de procedimientos anteriores, que acentuaban el aspecto receptivo ("comprender") del lenguaje, en éste se hace especial hincapié en el expresivo (hacer por medio de signos). El programa incluye varias fases, definidas esencialmente por el logro de actividades pragmáticas o funcionales (expresar deseos, realizar actos simples de referencia, desarrollar conceptos personales, habilidades de investigación y abstracción con signos o palabras), y su objetivo final es desarrollar el lenguaje oral, para lo que se favorece que el niño aprenda primero signos, luego complejos signo - palabra y finalmente (al desvanecerse los signos) palabras.

Hay varias razones por las que este programa resulta muy útil con muchos niños con TPD, incluso de niveles cognitivos muy bajos. En primer lugar, no requiere imitación (los signos se producen al principio con ayuda total), además ayuda a que el niño descubra que actúa sobre el mundo con signos, y se basa esencialmente en una "estrategia instrumental". Favorece el desarrollo de intenciones comunicativas y se fundamenta en procesamiento visual, en que los niños autistas suelen tener más capacidad.

Los sistemas TEACCH y de comunicación total son solamente dos recursos de los muchos que pueden utilizarse para estimular el desarrollo de competencias de comunicación y lenguaje en niños autistas (vid Koegel y Koegel, 1995). Es importante tener en cuenta que éstos requieren casi siempre una intervención específica e individualizada para adquirir capacidades de comunicación y lenguaje, y que es necesaria la intervención activa de todas las "comunidades del niño" (familia, centro escolar, profesores, compañeros si ello es posible), no sólo del terapeuta del lenguaje, para complementar el tratamiento individualizado. En esa labor de coordinación es esencial el papel del psicopedagogo encargado del seguimiento del niño.

A diferencia de lo que sucede con el área del lenguaje y la comunicación, los programas para apoyar el desarrollo de habilidades sociales en personas autistas se han desarrollado mucho menos de lo que cabría esperar, dada la importancia de este ámbito. Hay, con todo, algunos hechos importantes que deben tenerse en cuenta: se ha demostrado que las condiciones de integración (incluso en caso de niveles cognitivos bajos) son más eficaces que la segregación en centros especiales para el desarrollo de las habilidades sociales (Donnellan, 1984) y que el trabajo en grupos heterogéneos facilita el aprendizaje y la generalización de las adquisiciones por parte de los autistas (Mesaros y Donnellan, 1987). En los últimos años, el uso de procedimientos de instrucción y modelado por iguales ha demostrado una gran utilidad para favorecer el desarrollo social de los niños autistas (Odom y Strain, 1986-, Goldstein et al. 1992-, Frea. 1995). También en este aspecto, la tarea del psicopedagogo es esencial, puesto que debe prever, junto con padres profesores, ocasiones de interacción con iguales que favorezcan el desarrollo social.

4.2.2. Aspectos metodológicos y estrategias básicas en la enseñanza de los niños autistas y con TPD.

Desde los años setenta, se han realizado numerosas investigaciones sobre los factores que pueden ayudar al aprendizaje de los niños autistas y las estrategias de enseñanzas adecuadas para ellos (Rivière, 1984; Rivière y Canal, en prensa; Koegel y Koegel. 1995, Schreibman, 1988). En general, existe un acuerdo en que los procedimientos de

enseñanza utilizados deben cumplir una serie de condiciones, y en que pequeñas desviaciones con relación al marco adecuado de aprendizaje pueden tener, en el caso de los niños con TPD, muy serias consecuencias en su desarrollo. Powers (1992) ha señalado algunos de los componentes principales que deben tener los métodos educativos con niños autistas: (1) deben ser estructurados y basados en los conocimientos desarrollados por la modificación de conducta, (2) evolutivos y adaptados a las características personales de los alumnos, (3) funcionales y con una definición explícita de sistemas para la generalización; (4) deben implicar a la familia y la comunidad, y (5) deben ser intensivos y precoces.

Especialmente en el caso de los niños pequeños autistas de edades preescolares, los contextos educativos de tratamiento individualizado varias horas al día - algunos investigadores hablan de entre treinta y cuarenta horas semanales, *vid. Olley et al., 1994* - pueden ser de gran eficacia y modificar sustantivamente el pronóstico a largo plazo del cuadro. Por otra parte, también es cierto que los ambientes menos restrictivos, que implican oportunidades de relación con iguales, han demostrado ser eficaces para promover las competencias sociales de niños autistas (Koegel y Koegel, 1995). Evidentemente, las consignas de "tratamiento individualizado ocho horas al día" y - "ambiente mínimamente restrictivo" son difíciles de compatibilizar. La oferta ideal en la edad preescolar es la de integración en un centro de educación infantil pero con apoyo permanente, tanto en situaciones de grupo como en condiciones de tratamiento individualizado.

En las primeras fases de enseñanza, o en los casos de niños autistas con cuadros graves o niveles intelectuales muy bajos, los procesos de aprendizaje sin errores, y no por ensayo y error, son los más eficaces. Se ha demostrado que el aprendizaje por ensayo y error disminuye la motivación y aumenta las alteraciones de conducta (Rivière, 1984). Para estimular un aprendizaje sin errores es necesario seguir ciertas normas: (1) asegurar la motivación, (2) presentar las tareas sólo cuando el niño atiende, y de forma clara. (3) presentar tareas cuyos requisitos están previamente adquiridos y que se adaptan bien al nivel evolutivo y las capacidades del niño, (4) emplear procedimientos de ayuda,

(5) proporcionar reforzadores contingentes, inmediatos y potentes.

La falta de motivación puede ser, en muchos casos de autismo, el problema más difícil con que se enfrenta el profesor. Este hecho se relaciona con una de las dimensiones de que hablábamos al definir el espectro autista, a saber, la dificultad para "dar sentido" a la propia actividad. El empleo de modelos concretos de cómo debe ser el resultado final de la actividad de aprendizaje puede ser útil para ayudar a los niños autistas a comprender el sentido de lo que se les pide. Se han propuesto también otros métodos para aumentar la motivación, como el refuerzo de aproximaciones al objetivo educativo deseado, la selección por parte del niño de los materiales educativos, el uso de tareas y materiales variados, el empleo de refuerzos naturales (es decir, relacionados con la actividad que se pide) y la mezcla de actividades ya dominadas con otras en proceso de adquisición (Koegel y Koegel, 1995).

Otra dificultad importante para el aprendizaje de los niños autistas es el fenómeno de "hiperselectividad", es decir, su tendencia a basarse en aspectos limitados (y frecuentemente no relevantes) de los estímulos y a hacer depender su conducta de esos aspectos (Lovaas, Schreibman, Koegel y Rehm, 1971). Para evitar los efectos de la hiperselectividad, se han propuesto dos tipos de estrategias: exagerar los aspectos relevantes del estímulo (por ejemplo, presentar un objeto muy grande y otro muy pequeño, para enseñar la distinción entre grande y pequeño), o enseñar directamente a responder a claves múltiples (Koegel y Koegel, 1995).

En los últimos años, y en especial para los niños autistas con capacidades simbólicas de lenguaje, se han demostrado eficaces procedimientos que implican auto-regulación por parte del propio alumno de sus iniciativas positivas y autocontrol de las conductas menos adaptativas. Estos procedimientos pueden permitir disminuir la gran dependencia que muchos niños autistas tienen de los adultos que están a su cuidado, y consiguientemente también el estrés y las dificultades psicológicas que se plantean a esos adultos cuando tienen que estar pendientes permanentemente de los niños autistas, o tener sentimientos de culpa si no lo están (Koegel, Koegel y Parks, 1995).

La necesidad de proporcionar a los niños autistas ambientes estructurados, predictibles y contextos directivos de aprendizaje está ampliamente justificada - y tanto más cuanto más grave es el autismo o más severo el retraso de que se acompaña - en la investigación sobre la enseñanza a niños autistas (Rivière, 1984). Sin embargo, ese alto nivel de estructura puede aumentar las dificultades de generalización. En los casos de autismo y TDP no sólo debe programarse la adquisición de capacidades habilidades nuevas sino también su generalización funcional a los contextos adecuados. Se han empleado procedimientos de enseñanza de habilidades en los nuevos contextos, sistemas que facilitan reconocer las recompensas de ejercer las habilidades adquiridas en situaciones distintas a las de adquisición, y procedimientos de autorregulación (Koegel, Koegel y Parks. 1995).

En los últimos años, se ha desarrollado el uso de "agendas" en los contextos de aprendizaje de los niños autistas. Se trata de procedimientos que implican el registro (gráfico o escrito) de secuencias diarias de actividades, y frecuentemente el resumen simple de sucesos relevantes en el día. Facilitan la anticipación y comprensión de las situaciones, incluso a autistas de nivel cognitivo relativamente bajo y con los que deben usarse viñetas visuales como claves de organización del tiempo. Las agendas tienen efectos positivos en la tranquilidad y el bienestar de los niños autistas, favorecen su motivación para el aprendizaje y contribuyen a dar orden a su mundo.

Es importante que ese mundo sea lo menos restrictivo posible. Las investigaciones de los últimos años sobre los efectos de la integración en el desarrollo de los niños autistas presentan datos esperanzadores: los niños integrados establecen relaciones que les brindan oportunidades de adquirir habilidades sociales y comunicativas, están constantemente expuestos a modelos de iguales que les proporcionan vías para aprender, generalizan con más facilidad sus adquisiciones educativas y aumentan sus probabilidades de un ajuste social mejor a largo plazo (Koegel y Koegel, 1995). En los casos de autismo, como en otros trastornos o retrasos del desarrollo, sólo debe recurrirse a soluciones de segregación escolar cuando sea muy evidente que las ventajas de los contextos extremadamente individualizados, directivos y específicos son superiores a las de la integración.

Esto sólo sucede en casos muy graves, de niveles intelectuales muy bajos, y que presentan deficiencias importantes de atención, alteraciones de conducta difícilmente controlables o pautas hiperactivas muy difíciles de regular en contextos más naturales de aprendizaje.

4.2.3. Los recursos personales y materiales.

Los centros específicos para niños autistas sólo están justificados en tanto en cuanto se cumplan en ellos tres condiciones: (1) un claustro compuesto de expertos en autismo y TPD, con altos niveles de destrezas en la educación y tratamiento de niños que presentan esos cuadros, (2) ratios muy bajos de alumnos por profesor (normalmente, tres a cinco) y (3) especialistas en audición y lenguaje en su caso psicomotricidad o fisioterapia, y personal complementario de apoyo.

En esos centros - que suelen y deben ser para muy pocos alumnos - debe asegurarse un tratamiento individualizado durante periodos muy largos de tiempo. La pérdida de las ventajas que pueden tener los ambientes menos restrictivos sólo es aceptable en los casos de niños (generalmente de edades sociales muy bajas) que tienen que adquirir masivamente capacidades y destrezas que los niños normales desarrollan en contextos de aprendizaje incidental, a través de relaciones con adultos completamente individualizadas, más semejantes a la crianza que a la educación formal.

Sin embargo, no son sólo los centros específicos los que requieren recursos especiales para atender a los niños autistas. Cuando la integración en centros normales o la incorporación a centros especiales, pero no específicos de autismo, no se acompaña de recursos personales suficientes, el fracaso es muy probable. Se puede decir con certeza que *todos* los niños autistas, con independencia de su emplazamiento escolar, requieren atención específica e individualizada de sus problemas de comunicación lenguaje, y de sus dificultades de relación. Prácticamente siempre es necesaria la atención de profesores de apoyo y especialistas en audición y lenguaje, con una capacitación específica en procedimientos de tratamiento para niños autistas y con TPD. Además, es también imprescindible una tarea de apoyo y estructuración, de coordinación de los sistemas de ayuda y

educación, por parte de un psicopedagogo, si es posible especializado en este área.

Las actividades de sensibilización del claustro de profesores, relación estrecha con las familias, formación y sensibilización de los propios compañeros de los niños autistas, exigen un seguimiento dedicado, prolongado por parte de la persona encargada de la orientación psicopedagógica de los niños con trastornos del espectro autista. Aunque se haya ensayado poco esa fórmula, puede ser conveniente la existencia de centros que realizan "integración específica" de niños con TPD, lo que puede permitir una mayor preparación de los claustros una mayor sensibilidad de los propios niños normales que acuden a dichos centros, así como una concentración de recursos educativos y personales.

La educación de las personas con autismo y otros trastornos profundos del desarrollo requiere probablemente más recursos que los que son necesarios en cualquier otra alteración o retraso evolutivo. En ocasiones, aunque se produzcan adquisiciones funcionales y una mitigación de los rasgos autistas, los progresos son muy lentos. Pueden resultar aparentemente mínimos cuando se comparan con la plantilla del desarrollo normal.

Desde una perspectiva meramente economicista de la educación, cabría preguntarse hasta qué punto merece la pena la enorme inversión de recursos que se hace para obtener unos resultados tan modestos. Sin embargo, hay dos consideraciones importantes que hacer, con el fin de disipar esa duda: la primera es que la valoración de que los resultados son modestos suele derivarse más de una inadecuada comparación del desarrollo autista con el normal que de la enorme importancia subjetiva que pueden tener para la persona autista logros aparentemente nimios. Ya hemos comentado en otro momento que, para algunos autistas, un signo - sí, un solo signo - puede suponer una modificación radical de las posibilidades de relación con el mundo.

La segunda consideración es más general. El autismo constituye probablemente la desviación cualitativa más radical de la pauta normal de desarrollo humano. La persona autista es la que "está más lejos" de nuestro "mundo de normales". El intento de atraer a ese mundo a quienes más ajenos son a él,

o en todo caso de estimular el desarrollo de esas personas hasta el logro de sus máximas posibilidades, es un índice importante de la existencia de valores sociales y éticos que implican un respeto de lo humano. Un respeto a la diversidad humana, incluso en sus variantes más extremas. El problema de la educación de los niños autistas no puede comprenderse solo en términos económicos. Se trata, en realidad, de un problema esencialmente *cualitativo*. La enajenación autista del mundo humano es un desafío serio, pues nuestro mundo no sería propiamente humano si aceptara pasivamente la existencia de seres que, siendo humanos, son ajenos.

PROPUESTA CURRICULAR INTERDISCIPLINARIA PARA EL ALUMNADO DEL ESPECTRO AUTISTA/TGD

1-Área del lenguaje y comunicación. Contenidos:

- Capacidades posibilitadoras del lenguaje.
- Lenguaje oral.
- Comunicación escrita.
- Comunicación no verbal (CNV).
- Habilidades sociales del lenguaje.

2-Autonomía personal. Contenidos:

- El cuidado de uno mismo.
- Actividades de la vida cotidiana.
- Seguridad y salud.

3-Destrezas cognitivas. Contenidos:

- Conceptos básicos para describir el entorno.
- Números cardinales y ordinales.
- Medir el tiempo.
- Conocer y usar el dinero.
- Comprender y representar la realidad bidimensional.
- Utilizar sistemas de medida común.

4-Educación Artística. Contenidos:

- Plástica.
- Música.
- Recursos expresivos.

5-Conocimiento y utilización del medio.

- Los primeros grupos sociales.
- El cuerpo humano.
- La vida en sociedad.
- Los objetos.
- Animales y plantas.
- El medio físico.
- Educación para la salud y el consumo.

6-Tratamiento motriz/Educación física.

- El cuerpo. Imagen y percepción.
- El cuerpo. Habilidades y destrezas.
- Los juegos.

El contexto familiar de las personas con autismo.

5.1. Rasgos característicos de las familias de los alumnos con autismo y necesidades más frecuentes.

Frente a los modelos culpabilizadores de las familias de los años cincuenta y sesenta, en los últimos años se han invertido los términos de la relación entre el autismo y las condiciones familiares. El problema que preocupa actualmente a los investigadores y clínicos no es ya el de "la influencia de la familia en el origen del autismo". Ya sabemos que el origen no reside en ninguna patología psicológica de los padres, ni en que éstos abandonen, rechacen o den cuidados insuficientes al niño. El verdadero problema es el de "la influencia del autismo en la familia", tal como se refleja por ejemplo en el

título de un libro de los ochenta dedicado monográficamente al tema: *The effects of Autism on Family* (Schopler y Mesibov, 1984).

Desde el punto de vista del equilibrio familiar, el autismo es un trastorno especialmente devastador. Las razones son fáciles de entender si nos detenemos en el curso prototípico de la alteración: unos padres tienen un hijo de apariencia normal, y cuyo desarrollo en el primer año también es normal. Nada dice que ese niño tenga ninguna alteración. Pero, de forma insidiosa y al mismo tiempo relativamente rápida - con aparición de trastornos poco claros, pero que al acumularse producen efectos muy graves en el desarrollo -, van apareciendo pautas extrañas de conducta una especie de soledad. Al principio, da la sensación de que no interactúan con el niño, sin que sea muy claro para ellos de quien es la culpa del repetido fracaso de los intentos de relación. ¡No es extraño que los padres hayan aceptado y creído, durante veinte años, la hipótesis falsa de que ellos eran los responsables!. Una hipótesis por cierto que no añadió sino frustración y ansiedad a las que el autismo produce en las familias. Luego viene un largo periodo de intento desesperado de encontrar ayuda profesional y claridad en el raro enigma de la soledad del niño.

Frecuentemente el autismo frustra la realización primera de las intensas motivaciones de crianza que se derivan de la preparación biológica para la reproducción. Produce sentimientos confusos de culpa, frustración, ansiedad, pérdida de autoestima y estrés. La sensación de que "algo se ha hecho mal" en esa relación primera que normalmente produce desarrollo, símbolos, lenguaje, capacidades sociales cada vez más complejas y sutiles. Las primeras fases de desarrollo del cuadro son especialmente duras para la familia. Nos han servido para comprenderlas ciertos modelos, desarrollados por psiquiatras para explicar situaciones de "gran crisis" (como la pérdida de un ser querido muy cercano). Según esos modelos, las grandes crisis dan lugar a un proceso psicológico complicado, que pasa por varias fases hasta llegar a una auténtica asimilación.

Las fases que suelen seguir al descubrimiento o la noticia son: (Tabla 9)

Fase inicial de sorpresa y descreimiento: Fase de inmovilización. Los padres describen la sensación de entumecimiento o sentirse distanciados del mundo. En cierto modo, esta fase ayuda a que no se sientan tan superados por el dolor y parece actuar como un protector frente a la realidad. Es bastante frecuente que los padres no se “enteren de la noticia y necesiten que se les vuelva a indicar o se les repita la descripción de los hechos varias veces, o en un momento posterior para poder captarla plenamente.

Fase de negación. La sorpresa y el golpe iniciales pueden verse seguidos de una negación. La negación es una de las maneras en las que la mente consigue mantener bajo control la ansiedad y el estrés. Esta negación puede tener dos formas:

Minimización del problema (fantaseando que, de alguna manera, su hijo se curará algún día)

Negación absoluta: Actuar como si nada hubiera ocurrido.

Fase de depresión. Suele cursar con sentimientos de culpa, de irritación por la injusticia de la noticia y la tragedia. Esta rabia puede desencadenarse intentando buscar un culpable fuera del ámbito familiar. De ahí la frecuencia con que cambian de profesionales, médicos, colegios, etc... ante la sensación de que son los profesionales los que no encuentran la solución. Paralelamente aparecen sentimientos de culpa cuando la agresividad se vuelve contra ellos y aparece la pregunta ¿Qué hemos hecho para recibir esto?. Al mismo tiempo aparecen sentimientos de tristeza y desesperanza.

Fase de aceptación de la realidad: Es la fase en la que pueden empezar a elaborar la situación y a aceptarla.

Fase de comprobación.

Busqueda de significado.

Interiorización real del problema.

En general, las variables que se juegan en el momento de recibir la noticia y enfrentarse a ella son:

-Si los padres reciben la noticia sin haberse imaginado (cuando aparece en el nacimiento o en diagnóstico prenatal) o bien es algo que van intuyendo.

-La gravedad del trastorno del espectro autista.

-La situación y fortaleza psíquica personal de cada uno de los progenitores, ya que a veces las reacciones son diferentes en cada uno.

Reacciones extremas: Serían:

A) la negación absoluta y la irritabilidad, ya que hay personas que se quedan atascadas en alguna de las fases y no pueden avanzar

B) La depresión grave.

C) El trastorno psicótico de la personalidad.

Otros aspectos que deben contemplarse dentro del ámbito familiar son:

-Efecto sobre la pareja: El niño con dificultades puede construir o destruir un matrimonio. Se recomienda la terapia de pareja, tiempo para estar juntos y rehacer la relación de pareja después de la noticia.

-Efectos sobre los otros hijos de la familia, es decir sobre los hermanos.

-Efectos sobre la familia extensa y amigos.

-Efectos sobre el propio hijo con TEA. Los niños más capaces pueden preguntar porqué son distintos a los demás.

Es importante entender que los padres de autistas - y de otros niños con problemas graves de desarrollo - pasan necesariamente por esas fases. Es más: que pueden pasarlas con ritmos desiguales en la pareja o en el núcleo familiar como un todo. Las investigaciones rigurosas sobre las familias de autistas han demostrado la existencia de patrones de depresión reactiva y aumento de estrés (Moes, 1995), que se relacionan con numerosos factores: la dificultad para comprender qué le sucede al niño, la naturaleza inherentemente culpógena del propio autismo, la gran dependencia mutua que se crea entre los niños autistas y sus

padres, la dificultad para afrontar las alteraciones de conducta y el aislamiento, la falta de profesionales expertos, la limitación de las oportunidades vitales y de relación que supone, en un primer momento, la exigencia de una atención constante al niño, etc. La situación de depresión y estrés puede aumentar, como si fuera una lupa, pequeños problemas familiares, convirtiéndolos en dificultades serias de relación en la pareja. Complicarse, tomando la forma de un bucle de culpabilizaciones recíprocas. Dificultar la atención a los hermanos del niño autista. Tener, en fin, consecuencias negativas de diversos órdenes en la economía de las relaciones familiares.

A la larga, muchos padres y hermanos de personas autistas llegan a darse cuenta de que la convivencia con ellas puede ser muy satisfactoria y gratificante. En muchos aspectos, tanto o más que la convivencia entre las personas llamadas "normales" (pues los autistas tienen sus peculiares "virtudes": en general no mienten ni tienen malas intenciones. Son mucho menos complicados y enrevesados que los normales. Poseen una conmovedora ingenuidad, y su afecto es directo, nunca fingido). Pero, para llegar a eso, hay que pasar por un largo camino. Y en ese largo camino la ayuda profesional es imprescindible.

5.2. Contenidos y formas de apoyo a las familias. El papel del psicopedagogo.

La ayuda profesional, a que acabamos de referirnos, implica varios aspectos: en primer lugar, es necesario casi siempre proporcionar a los padres apoyo terapéutico, y en ocasiones intervenir sobre el sistema familiar como un todo (las perspectivas "sistémicas" han sido muy útiles en la atención a familias de niños o adultos con TPD). En segundo lugar, es importante capacitar a los padres, dándoles información suficiente sobre el autismo, información realista y veraz, pero con un enfoque positivo. En tercer lugar, es muy útil contar con los padres como co-terapeutas, y hacerles intervenir activamente en los procesos de enseñanza-aprendizaje de sus hijos, ayudándoles a recuperar su sensación de dominio. Es frecuente que en las primeras fases de la recuperación, cuando ya ha comenzado a establecerse un tratamiento eficaz para los niños autistas, los padres realicen un proceso al que podría llamarse "recrianza", en que se sienten recuperando a

un hijo que habían perdido por un extraño trastorno que le alejó de ellos. Ese proceso es esencialmente positivo, e implica la movilización de energías y motivos muy útiles en la actividad educativa y en los procesos terapéuticos.

Los padres necesitan apoyo, seguimiento y atención profesional a lo largo de todo el ciclo vital. Es importante además que se realice una observación cuidadosa de los nuevos hermanos de los niños autistas, en los que como sabemos el trastorno aumenta su probabilidad de 50 a 100 veces. Y es esencial que se den apoyos a los hermanos mismos. Con frecuencia, los hermanos de autistas tienen intensos sentimientos de celos, desamparo, pérdida de la propia estima y abandono, debido a la intensa atención requerida por el niño autista. Es importante hacer conscientes a los padres de la necesidad de "dar su sitio" a los hermanos, dedicar tiempo a ellos, y tener atenciones especiales. Frecuentemente, la explicación franca de los problemas del niño autista ayuda mucho a sus hermanos, incluso a los de corta edad.

En los últimos años se han desarrollado programas específicos muy útiles para atender a las familias de las personas con autismo (vid. por ejemplo, Albanese, San Miguel y Koegel, 1995, Wood, 1995, Moes, 1995). Incluyen sistemas de atención terapéutica, incremento de apoyos sociales, formación de padres, relación estructurada padres - profesores, capacitación de los padres como co-terapeutas, intervención sistémica en las redes familiares, etc. Los psicopedagogos que atienden a niños autistas deben ser conscientes de las necesidades de atención familiar, que en ocasiones son más difíciles de cubrir que las del propio niño.

Terminábamos el apartado sobre la educación del niño autista comentando que ésta plantea un desafío ético importante: el de destinar muchos recursos a apoyar procesos de desarrollo que, en ocasiones, siguen pareciéndonos extremadamente lentos y anómalos. Pues bien: la atención a las familias de personas autistas vuelve a suscitar una cuestión con matices morales. En un contexto social solidario no deberían sentirse solas esas personas que han convivido con la soledad autista de que hablaba Kanner.

